

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUK ACİL VE ÇOCUK NÖROLOJİ POLİKLİNİĞİNE İLK
NÖBETLE BAŞVURAN OLGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ VE İZLEMİ**

Dr. Hakan SALMAN

**ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Nihal OLGAÇ DÜNDAR

ISPARTA – 2012

ÖNSÖZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı olarak yetişmemde büyük emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet R. Örmeci, Prof. Dr. Ali Ayata, Prof. Dr. Duran Canatan, Prof. Dr. Tansu Sipahi, Prof. Dr. Selmin Karademir, Prof. Dr. Bumin N. Dünder, Prof. Dr. Mustafa Akçam, Prof. Dr. Faruk Öktem, Doç. Dr. Hasan Çetin ve Doç. Dr. Metehan Özen'e bu tezin oluşturulmasında beni başından sonuna kadar yönlendiren, her konuda yardım ve bilgilerini esirgmeden, bilimsel çalışmanın gereklerini öğreten değerli tez hocam Yrd. Doç. Dr. Nihal Olgaç Dünder'a teşekkürlerimi sunarım. Çalışma süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Uzm. Dr. Ayça Esra Kuybulu, Uzm. Dr. Özlem Sangün ve Uzm. Dr. Gonca Sandal'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma süresince gösterdikleri uyum ve anlayışları için tez hastalarım ve ailelerine teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte olmaktan keyif aldığım bütün klinik arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personeline, her zaman en büyük desteği gördüğüm sevgili eşim Zeliha SALMAN, biricik oğlum Batuhan'a ve her zaman yanımda olan aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hakan SALMAN

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-------------|
| ÖNSÖZ | ii |
| KISALTMALAR DİZİNİ | vi |
| TABLolar DİZİNİ | vii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | viii |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. Nöbet Tanımı..... | 2 |
| 2.2. İlk Nöbet..... | 2 |
| 2.3. Tekrarlayan Tetiklenmemiş Nöbet..... | 3 |
| 2.4. İlk Kez Nöbet ile Acil Servise Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi..... | 3 |
| 2.4.1. Öykü ve Fizik Muayene..... | 4 |
| 2.4.2. Laboratuvar..... | 4 |
| 2.4.3. Elektroensefalografi (EEG) | 4 |
| 2.5. Epileptik Nöbetlerin Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneğine (ILAE) Göre Sınıflaması (1981) | 5 |
| 2.5.1. Parsiyel (Fokal, Lokal) Nöbetler | 6 |
| 2.5.1.1. Basit Parsiyel Nöbetler..... | 6 |
| 2.5.1.1.1. Motor Semptomlu Nöbetler | 6 |
| 2.5.1.1.2. Somatosensoryel veya Özel Duyusal Semptomlu Nöbetler | 7 |
| 2.5.1.1.3. Otonomik Semptom veya Bulguları Olan Nöbetler..... | 7 |
| 2.5.1.1.4. Psikik Semptomlu Nöbetler..... | 8 |
| 2.5.1.2. Kompleks Parsiyel Nöbetler | 8 |
| 2.5.2. Jeneralize Nöbetler | 8 |
| 2.5.2.1. Absans Nöbetleri (Petit mal)..... | 8 |
| 2.5.2.2. Miyoklonik Nöbetler..... | 9 |
| 2.5.2.3. Tonik Nöbetler | 9 |
| 2.5.2.4. Klonik Nöbetler..... | 10 |
| 2.5.2.5. Atonik Nöbetler..... | 10 |
| 2.5.2.6. Tonik-Klonik Nöbetler (Grand Mal)..... | 10 |
| 2.6. Epilepsi..... | 11 |
| 2.6.1. Epilepsi Tanımı..... | 11 |
| 2.6.2. Epilepsi Etyolojisi..... | 11 |
| 2.6.3. Epilepsi Risk Faktörleri | 11 |

| | |
|--|----|
| 2.6.4. Epilepsi Demografik Özellikleri:..... | 11 |
| 2.6.5. Epilepsi ve Epileptik Sendromların ILAE Sınıflaması 1989..... | 11 |
| 2.6.6. Epilepsi Tanı..... | 13 |
| 2.6.7. Epilepsi Tedavi..... | 14 |
| 2.7. Febril Nöbet..... | 14 |
| 2.7.1. Tanım..... | 14 |
| 2.7.2. Epidemiyoloji..... | 14 |
| 2.7.3. Etyopatogenez..... | 15 |
| 2.7.3.1. Genetik faktörler..... | 16 |
| 2.7.4. Klinik Özellikler..... | 17 |
| 2.7.4.1. Basit Febril Nöbetler..... | 17 |
| 2.7.4.2. Komplike Febril Nöbetler..... | 18 |
| 2.7.4.3. Febril Status Epileptikus..... | 18 |
| 2.7.5. Tanı..... | 18 |
| 2.7.6. Febril Nöbette Ayırıcı Tanı..... | 19 |
| 2.7.6.1. Akut semptomatik nöbetler..... | 19 |
| 2.7.6.2. Nonkonvulsif Nörolojik Nedenler..... | 19 |
| 2.7.6.3. Nonkonvulsif Nonnörolojik Nedenler..... | 19 |
| 2.7.7. Laboratuvar..... | 19 |
| 2.7.8. Elektroensefalografi (EEG)..... | 20 |
| 2.7.9. Görüntüleme..... | 20 |
| 2.7.10. Klinik Seyir ve Prognoz..... | 21 |
| 2.7.10.1. İlk Febril Nöbette Risk Faktörleri..... | 21 |
| 2.7.10.2. Febril Nöbet Tekrarı..... | 21 |
| 2.7.10.2.1. Febril Nöbet Tekrarlama Riskini Arttıran Faktörler;..... | 21 |
| 2.7.10.3. Febril Nöbette Epilepsi Gelişmesi..... | 22 |
| 2.7.10.3.1. Febril Nöbet Sonrası Epilepsi Gelişmesinde Risk Faktörleri .. | 22 |
| 2.7.11. Morbidite ve Mortalite..... | 23 |
| 2.7.12. Febril Nöbette Yaklaşım ve Tedavi..... | 23 |
| 2.7.12.1. Akut Tedavi..... | 23 |
| 2.7.12.2. Profilaktik Tedavi..... | 24 |
| 2.7.12.2.1. Febril Nöbette Uzun Süreli İlaç Tedavisi İçin Kabul Edilen Risk Faktörleri:..... | 24 |
| 2.7.12.2.2. Ateşli Dönemlerde Kısa Süreli Aralıklı Tedavi..... | 25 |

| | |
|--|-----------|
| 2.7.12.2.2.1. Ateşli Dönemlerde Kısa Süreli Aralıklı Tedavi Avantajları..... | 25 |
| 2.7.12.2.3. Uzun Süreli Proflaktik Tedavi | 25 |
| 2.7.12.3. Aile Eğitimi..... | 27 |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEM..... | 28 |
| 4. BULGULAR | 32 |
| 5. TARTIŞMA | 46 |
| 6. SONUÇLAR | 58 |
| ÖZET..... | 60 |
| SUMMARY | 61 |
| KAYNAKLAR | 62 |
| EKLER..... | 70 |

KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|-------------------------------|---|
| ADH | : Antidiüretik hormon |
| AE | : Antiepileptik |
| AGE | : Akut gastroenterit |
| AOM | : Akut otitis media |
| ASYE | : Alt solunum yolu enfeksiyonu |
| BT | : Bilgisayarlı tomografi |
| SP | : Serebral palsy |
| EEG | : Elektroensefalografi |
| FN | : Febril nöbet |
| FSE | : Febril status epileptikus |
| GABA | : Gamma amino bütirik asit |
| HHV | : Human herpes virüs |
| ILAE | : Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği |
| IL-1β | : İnterlökin 1 beta |
| İV | : İntravenöz |
| İYE | : İdrar yolu enfeksiyonu |
| JME | : Juvenil miyoklonik epilepsi |
| JTK | : Jeneralize tonik klonik |
| JT | : Jeneralize tonik |
| LP | : Lomber ponksiyon |
| MRG | : Manyetik rezonans görüntüleme |
| ÜSYE | : Üst solunum yolu enfeksiyonu |
| MSS | : Merkezi sinir sistemi |
| MTS | : Mesial temporal skleroz |
| PNA | : Perinatal asfiksi |
| TLE | : Temporal lob epilepsisi |

TABLolar DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Tablo 1. Tetiklenmemiş nöbet geçiren hastaların özellikleri | 37 |
| Tablo 2. Epilepsi tanısı alan olguların yaşa göre dağılımı | 40 |
| Tablo 3. Basit ve komplike febril nöbetlerin demografik özelliklerine göre dağılımı | 44 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Şekil 1. Nöbetle başvuran olguların cinsiyetlerine göre dağılımı..... | 32 |
| Şekil 2. Olguların nöbet etyolojilerine göre dağılımı | 33 |
| Şekil 3. Tetiklenmemiş nöbetlerin sayılarına göre dağılımı | 34 |
| Şekil 4. Olguların nöbet sürelerine göre dağılımı | 35 |
| Şekil 5. Semiyolojisine göre tetiklenmemiş nöbetlerin dağılımı | 39 |
| Şekil 6. Febril nöbet geçiren olguların cinsiyete göre dağılımı | 40 |
| Şekil 7. Febril nöbet geçiren olguların yaşa göre dağılımı | 41 |
| Şekil 8. Febril nöbet geçiren olguların etyolojilerine göre dağılımı | 42 |

1. GİRİŞ

Epileptik nöbet bir grup serebral nöronun ani, anormal ve aşırı boşalmasına bağlı olarak geçici bulgu ve/veya semptomların ortaya çıkmasıdır. Başlangıcı ve bitişi olan geçici bir durumdur; bitişi postiktal dönemdeki semptomlara bağlı olarak başlangıç kadar kesin belirlenemeyebilir. Epileptik deşarjın ortaya çıktığı nöronlar, yayıldığı anatomik yollar ve bölgelere göre klinik görünüm değişebilir. Nöbete bağlı morbidite ve mortalite, nöbeti kontrol stratejilerinin uygulanmasını gerekli kılmıştır. Her merkezin kendi hasta profilini, dağılımını ve sıklığını bilmesi doğru stratejilerin geliştirilmesini sağlar. Zaman içinde toplanan verilerin güvenilirliği ve bunların eski verilerle ya da diğer merkezlerle karşılaştırılması, tanımlar konusunda fikir birliğinin olmasını gerektirir. Bu amaçla Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin (ILAE) nöbet tanı kriterleri son olarak 2009 yılında güncellenmiştir.

Bu çalışmada ILAE'nin tanı kriterleri dikkate alınarak, bir yıl süresince çocuk acil polikliniği ve çocuk nöroloji polikliniğine ilk kez nöbetle başvuran hastaların nöbet tipleri, etyolojik faktörleri, altta yatan risk faktörleri, rekürrensi, prognozu ve hastaların özgeçmişinin, aile öyküsünün, EEG kayıtlarının, beyin manyetik rezonans görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastaneye başvuran olguların nöbet tiplerinin, sıklığının, genel özelliklerinin ve dirençli nöbet oranlarının bilinmesi nöbet oranlarının düşürülmesinde çok büyük fayda sağlayacaktır.

Sonuç olarak yaptığımız çalışma ile bir yıl süresince çocuk acil polikliniği ve çocuk nöroloji polikliniğine ilk nöbetle başvuran olguların nöbet tiplerini, nöbet sıklığını ve hasta profilini değerlendirmek, hastalarda altta yatan risk faktörlerinin belirlemek amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nöbet Tanımı

Epileptik nöbet bir grup serebral nöronun ani, anormal ve aşırı boşalmasına bağlı olarak geçici bulgu ve/veya semptomların ortaya çıkmasıdır (1). Havale, atak ve iktus bu anormal nörolojik durumu tanımlayan ve birbiri yerine kullanılan terimlerdir. Başlangıcı ve bitişi olan geçici bir durumdur. Bitişi postiktal dönemdeki semptomlara bağlı olarak başlangıç kadar kesin belirlenemeyebilir. Epileptik deşarjın ortaya çıktığı nöronlar, yayıldığı anatomik yollar ve bölgelere göre klinik görünüm değişebilir.

Epilepsinin çeşitli çalışmalarda genel popülasyonda görülme sıklığı % 0,5-0,8'dir (2-5). Ondört yaş altındaki çocuklarda insidansı 46-83/100.000 olarak bildirilmiştir (2). İnsidans bir yaş altı çocuklarda fazladır. Sıfır-onaltı yaş arası Türk çocuklarında yapılan bir çalışmada epilepsi prevalansı % 0,8 bulunmuştur (6).

2.2. İlk Nöbet

Çocuklarda yüksek ateş gibi nedenlere bağlı olmaksızın gelişen nöbet genellikle bir epilepsinin habercisi olabilir. Ailede epilepsi öyküsü, nörolojik hastalık, ateşli havale öyküsü gibi tekrar sıklığını arttıran faktörler ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Bu ilk nöbetini geçiren çocukların % 50'sinden azında ikinci bir nöbet gözlenmektedir (7,8). Klinik tabloya göre laboratuarda serum kan şekeri, serum elektrolit, toksik madde, idrar ve serum metabolik tarama testleri yapılmalıdır. İlk defa nöbetle gelen çocukta lomber ponksiyonun değeri sınırlı olmakla birlikte menenjit, ensefalit, sepsis, subaraknoid kanama ya da demiyelinizan hastalık düşünüldüğünde yapılmalıdır. Elektroensefalografi (EEG), ilk tetiklenmemiş nöbet geçiren çocuklarda tanısal değerlendirmenin bir parçası olarak önerilmektedir. Çünkü tanıda, tekrar riskinin tahmininde, spesifik fokal patoloji ve/veya epileptik sendromların tespitinde yarar sağlamaktadır. Görüntülemenin sağladığı fayda açısından beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG), tomografiye göre daha üstündür. Tek nöbet sonrası antikonvülzan tedavi genellikle önerilmemektedir (7,8). Epilepsiye bilişsel, psikolojik ve sosyal bozukluklar da eşlik eder. Bu nedenle ilk kez

geçirilen tetiklenmemiş nöbetler daha sonradan başlayan epilepsinin ilk bulgusu olabilmesi açısından önemlidir.

2.3. Tekrarlayan Tetiklenmemiş Nöbet

Yirmi dört saatten uzun bir sürede iki tetiklenmemiş nöbet oluşmasına tekrarlayan tetiklenmemiş nöbet denir. Gelecekte tekrara neden olabilecek beyindeki epileptik bir bozukluğu gösterir. İyi bir değerlendirme nöbetin nedenini, antiepileptik ilaçla tedavi ihtiyacını, tedaviye yanıt potansiyelini ve gelecekteki iyileşme hakkında tahminde bulunabilme açısından önem taşımaktadır. İyi bir öykü, havalenin tipi hakkında, önemli bilgiler sağlayabilir. Epilepsi gelişme eğilimi olan çocuklar ilk nöbetini viral hastalık, ya da düşük dereceli ateş sırasında yaşayabilirler. Çocukluk çağı epilepsilerinde sabah erken saatlerde veya çocuk uykulu iken, özellikle uyku başlangıç fazında, nöbet görülür. Sorgulama yapıldığında epilepsi nöbetinden birkaç gün önce çocukta huzursuzluk, ruhsal değişim, baş ağrısı, ince becerilerde değişim olduğu saptanabilir. Bazı ebeveynler çocuğun mizacındaki değişikliğe göre, bir sonraki nöbetin ne zaman olacağını tahmin edebilirler. Uzun süreden beri devam eden kişilik değişimi veya entellektüel yapının kötüleşmesi merkezi sinir sisteminin dejeneratif hastalığının bir göstergesi olabilirken; kusma, büyüme geriliği gibi semptomlar primer metabolik ya da yapısal bir lezyonu işaret ediyor olabilir. Bu açıklamalardan yola çıkarak nöbet tipi, sıklığı, hangi gün olduğu, kolaylaştırıcı faktörler ve hastalığın tipi belirlenebilir (9).

2.4. İlk Kez Nöbet ile Acil Servise Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi

- ❖ Öykü ve fizik muayene
- ❖ Nöbet semiyolojisinin değerlendirilmesi
- ❖ Kullanılan ilaçların sorgulanması ve değerlendirilmesi
- ❖ Laboratuvar
- ❖ Hastanın EEG ile değerlendirilmesi
- ❖ Gerekli görüldüğü takdirde beyin MRG ile değerlendirilmez.

2.4.1. Öykü ve Fizik Muayene

Acil servise başvuran hastanın hızlı bir şekilde vital bulguları değerlendirilir. Hasta acil servise başvurduğu anda hava yolunun açıklığı, solunumu ve dolaşımının varlığı kontrol edilir. Hastanın bilinç durumu değerlendirilir, pupil yanıtına bakılır. Bilinci kapalı ise Glaskow-Koma skalası hesaplanır. Fizik, oftalmolojik ve nörolojik muayene ile kafa içi basınç artışı, nörokutanöz lezyonlar, yapısal beyin hastalıkları (tümör, yaralanma, malformasyonlar) hakkında bilgi sağlanabilir. Nöbetin epileptik olup olmadığı ve antikonvülzan tedavi öyküsü sorgulanır. Tüm çocuklara rutin olarak kan şekeri de bakılmalıdır. Öyküde nöbetin başlama tarzı, uyku-uyanıklıkla ilişkisi, yayılımı, semiyolojik karakteri, süresi ve ateş ile ilişkisi sorgulanır.

2.4.2. Laboratuvar

- ❖ Tam kan sayımı
- ❖ Serum kan şekeri, elektrolitler (Na, Ca, Mg)
- ❖ Tam idrar analizi (febril nöbette ateş odağını saptamak için)
- ❖ Gerekli durumlarda toksikolojik inceleme de yapılmalıdır (10).

Serum laktat, pirüvat, idrar organik asit ölçümü, idrar kan aminoasit kromatografisi ve tandem mass gibi metabolik testler klinik endikasyon varlığı dışında rutin olarak önerilmemektedir. Tekrarlayan nöbetlerde ve nörolojik gelişme geriliği olan çocuklarda lomber ponksiyon düşünülmelidir. Özellikle nörolojik bulgusu olan, parsiyel nöbet geçiren veya fokal EEG bulgusu olan yeni tanı konulmuş epilepsili çocuklarda beyin MRG planlanmalıdır (10). Amerikan Nöroloji Akademisi laboratuvar tarama testlerinin her çocukta rutin olarak uygulanmamasını, ancak seçilen olgularda yapılmasını önermektedir. Doğru öykü, ayrıntılı genel ve nörolojik muayene, olgularda hala epilepsi tanısının konulmasında en önemli basamak kabul edilmektedir (11,12).

2.4.3. Elektroensefalografi (EEG)

İlk kez geçirilen nöbetlerde EEG'nin nöbetin diğer olaylarla ayırıcı tanısında, epileptik sendromların tanısında, nöbetin tekrarlama riskinin önceden bilinmesinde

ve uzun dönemde prognoz hakkında yararları vardır; fakat tedavi yaklaşımı için gereken kararı tek başına etkilememektedir (13). Gerekli olgularda, nöbet sonrasında ilk 24 saat içinde çekilen EEG'lerde epileptik anormalliklere rastlanma oranı takip eden günlerde yapılan EEG'lere göre daha yüksektir (14). Bu nedenle EEG ilk 24 saat içinde çekilmelidir. Rutin EEG önerilecekse en uygun zaman, nöbetten sonraki birkaç hafta içinde çekilmesidir (15). Uyanıklık esnasında çekilen standart EEG'ler yeterli veri vermediğinde veya normal saptandığı durumlarda, uyku EEG'si istenmelidir. Çocukluk döneminde ilk kez geçirilen epileptik ataklarda EEG'de fokal yavaşlama ve epileptiform aktivitenin olması nöbetin tekrarlama riskinin yüksek olduğunu gösterir (13).

Nöbetlerin sınıflandırılması, hem uygun antiepileptik ilaç seçimi hem de bilimsel verilerin toplanması ve karşılaştırılmasında önemlidir.

2.5. Epileptik Nöbetlerin Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneğine (ILAE) Göre Sınıflaması (1981)

I. Parsiyel (Fokal, Lokal) Nöbetler:

A. Basit Parsiyel Nöbetler (Bilinç kaybı yoktur)

1. Motor semptomlu nöbetler
2. Somatosensoriyel veya özel duyuşsal semptomlu nöbetler
3. Otonomik semptom veya bulguları olan nöbetler
4. Psişik semptomlu nöbetler

B. Kompleks Parsiyel Nöbetler (Bilinç kaybı vardır)

1. Basit parsiyel başlangıcı bilinç kaybının izlediği nöbetler
2. Başlangıçtan itibaren bilinç kaybı olan nöbetler

C. Sekonder Jeneralize Olan Parsiyel Nöbetler:

1. Basit parsiyel şekilde başlayıp jeneralize olan nöbetler
2. Kompleks parsiyel şekilde başlayıp jeneralize olan nöbetler

3. Basit parsiyel şeklinde başlayıp, kompleks parsiyeye dönüşüp jeneralize olan nöbetler

II. Jeneralize Nöbetler

A. Absans nöbetleri

B. Miyoklonik nöbetler

C. Tonik nöbetler

D. Klonik nöbetler

E. Atonik nöbetler

F. Tonik-klonik nöbetler

III. Sınıflandırılmayan Epileptik Nöbetler

2.5.1. Parsiyel (Fokal, Lokal) Nöbetler

Bir serebral hemisferin lokal bir bölgesindeki nöronların deşarjları sonucu ortaya çıkan, anatomik lokalizasyonla ilişkili klinik ve elektroensefalografik bulgularla seyreden nöbetlerdir. Bilinç değişikliği olmazsa basit parsiyel nöbet, bilinç değişikliği olursa kompleks parsiyel nöbet olarak sınıflandırılır. Parsiyel bir nöbet yayılmadan sona erebilir, korteksin diğer bölgelerine yayılabilir (sekonder jeneralize nöbet) veya deşarjlar yaygınlaşarak jeneralize tonik-klonik nöbete dönüşebilir. Parsiyel nöbetler, jeneralize tonik klonik nöbete dönüşürse tam bilinç kaybı olur (16,17).

2.5.1.1. Basit Parsiyel Nöbetler

2.5.1.1.1. Motor Semptomlu Nöbetler

a) Fokal motor nöbetler:

Motor alandaki deşarjın başladığı yere göre, vücudun herhangi bir kısmından çoğunlukla bir yüz yarısından, ağız kenarından, bir elden özellikle de başparmaktan başlar. İstemsiz kasılmalar, sıçramalar şeklindedir (sıklıkla klonik kasılma şeklinde). Lokalize kalabildiği gibi bir sıra takip ederek yayılabilir (Jacksonian yayılım). Bazen tüm vücut yarısına yayılabilir. Nöbetler genellikle birkaç dakika sürer. Nöbetlerden

sonra tutulan ekstremitelerde, dakikalar nadiren saatler süren, kuvvet azlığı olabilir. Todd paralizisi olarak adlandırılır. Bu durum fonksiyonel bir motor kayıptır (18-20).

b) **Versif nöbetler:** Baş ve gözlerin bir tarafa dönmesi ile karakterize klonik hareketler.

c) **Fonator nöbetler:** Konuşmanın ani durması veya vokalizasyon şeklindedir.

d) **Postural nöbetler:** Baş ve gövdenin bir tarafa dönmesi şeklinde kaba postural hareketlerdir.

2.5.1.1.2. Somatosensoriyel veya Özel Duyusal Semptomlu Nöbetler

Postsantral girüstan kaynaklanır, fokal deşarjlar sonucu karşı vücut yarısında, deşarjın başladığı alana uyan bölgelerde (sıklıkla el ve yüzde) uyuşma, karıncalanma, elektriklenme, yanma gibi duygular algılanır. Motor nöbetlerde olduğu gibi bir sıra takip ederek yayılabilir, tüm beden yarısını tutabilir. Yaygınlaşarak kompleks parsiyel nöbete veya jeneralize tonik-klonik nöbete dönüşebilir. Bu tür nöbetler psikosomatik yakınmalarla ve geçici iskemik ataklarla karışabilir.

Özel duysal nöbetler görsel (vizüel) semptomlu nöbetler, işitsel (odituar) semptomlu nöbetler, koku (olfaktör) semptomlu nöbetler, tatla ilgili (gustatuar) semptomlu nöbetler, baş dönmesi ve boşlukta yüzme (vertijinöz) semptomlu nöbetler olarak ayrılır (18-20).

2.5.1.1.3. Otonomik Semptom veya Bulguları Olan Nöbetler

Bulantı, kusma, karın ağrısı, terleme, taşikardi veya bradikardi, pupil değişiklikleri, lakrimasyon, salivasyon, yüzde kızarma veya solukluk en sık rastlanan otonomik belirtilerdir.

Hipotalamus, amigdala, hipokampus, insula, mesial ve orbitofrontal bölgeden kaynaklanan veya bu bölgelere yayılan nöbetler sırasında görülür.

2.5.1.1.4. Psişik Semptomlu Nöbetler

Dismnezik belirtiler (rüya hali, de javu, jamais vu), bilişsel belirtiler, duyuşsal belirtiler, illüzyonlar ve halusinasyonlar şeklinde ortaya çıkabilirler.

Psişik semptomlar daha çok bilinç bulanıklığı ile birlikte olup, kompleks parsiyel epilepsilerde görülürler. Seyrek olarak bilinç değışikliğı olmadan da görülebilirler.

2.5.1.2. Kompleks Parsiyel Nöbetler

Nöbet tanımı bilinç kaybı, aura ve otomatizmaların varlığı ile konur. Basit parsiyel nöbetlerden ayıran en önemli özelliğı, nöbet sırasında bilinç değışikliğı (genellikle bilinç bulanıklığı şeklinde) olmasıdır. Bilinç değışikliğı nöbetin başlangıcında olabilir veya nöbet basit parsiyel şeklinde başlayıp, kompleks parsiyel nöbete dönüşebilir. Çoğı temporal lob kaynaklıdır. Sıklıkla psikomotor otomatizma görülür. Otomatizma bilincin sislenmesi sırasında ortaya çıkan, az veya çok koordine istemsiz hareketlerdir. Otomatizma nöbet sırasında veya nöbetten sonra görülebilir ve genellikle amnezi takip eder (hasta otomatizmayı hatırlamaz). Postural fonksiyonlar genellikle iyi korunmuştur, düşmeler enderdir. Kompleks parsiyel nöbetlerin süresi 30 saniye ile birkaç dakika arasında değışir.

El hareketleriyle birlikte olan otomatizmalar, kural olarak epileptik aktivite ile ipsilateral taraftadır. Ele geçen bir obje ile oynama, giyinme veya soyunma, amaçsız koşma, gülme nisbeten sık rastlanan bazı otomatizma tipleridir. Taşikardi, hipertansiyon, pupil dilatasyonu, salivasyon, yüzde kızarma veya solma gibi otonomik belirtiler de oldukça sık görülür (18,19). Kompleks parsiyel nöbetler içinde en sık görüleni amigdala-hipokampal orijinli nöbetlerdir (mesial temporal nöbet).

2.5.2. Jeneralize Nöbetler

2.5.2.1. Absans Nöbetleri (Petit mal)

Genelde üç yaşından büyük çocuklarda görülen nöbetlerdir ve sıklıkla nöbetler pubertede biter veya sıklığı azalır. Bazen de jeneralize tonik-klonik nöbetlere (grand mal) dönüşebilir. En sık 4-20 saniyedir. Gün içinde çok sayıda

tekrarlayabilir (bazen 40-50 kez). Yapılmakta olan aktivite aniden durur, hasta boş bakışlı hareketsiz hale gelir (dona kalma). Gözler yukarı doğru kayabilir. Bu sırada sorulara yanıt vermez. Basit absanslar sırasında postural tonus korunduğu için düşme olmaz. EEG'de üç Hz bilateral senkron ve simetrik diken-dalga kompleksi görülmesi tipiktir (21). Absans nöbetlerde deşarjlar hiperventilasyona çok duyarlıdır. Bir kısmında fotosensitivite de görülür (22).

2.5.2.2. Miyoklonik Nöbetler

Kas gruplarının, istem dışı, ani, hızlı ve aritmik kasılmalarıdır. Yüzde, gövdede, bir veya birkaç ekstremitede veya jeneralize olabilirler. Miyoklonus epilepsi dışında birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir. Miyoklonik epilepsi nöbetleri ise ekstremitelerde özellikle üst ekstremitede ani, çok kısa süreli, fleksiyon veya ekstansiyon şeklinde kasılmalarla karakterizedir. Kasılmalar tek veya tekrarlayıcı olabilir. Senkron veya asenkron olabilirler. Uykuya dalarken ve uyanırken daha sıktır (22).

Miyoklonik epilepsiler arasında en sık görüleni 6p-15q kromozomlarına bağlı genetik geçişli olan juvenil miyoklonik epilepsidir (JME) (23). Birinci derece akrabalarda yaklaşık % 5,5 oranında aynı epilepsi görülmektedir (24). Üst ekstremitelerde hakim sıçrama, irkilme şeklindeki kasılmalar, alt ekstremiteleri de tutarsa, ani kısa süreli düşmeler görülür. Uykusuz geçen bir gecenin sabahında miyoklonik kasılmaların artması oldukça tipiktir. Hastaların yarısından çoğunda jeneralize tonik-klonik nöbetler (JTK) eşlik eder. Bazen JTK nöbetler miyoklonik kasılmalardan yıllar sonra ortaya çıkar. EEG'de zemin aktivitesinin normal olması, kısa süreli jeneralize dikenler ile çoklu diken-dalga komplekslerinin ortaya çıkması oldukça tipiktir. Fotik uyarı ile deşarjların aktive olması (fotosensitivite) de sık görüldüğünden parlak ışıklı uyaranlardan kaçınmaları konusunda hastalar uyarılmalıdır (22).

2.5.2.3. Tonik Nöbetler

Bir dakikadan kısa süren ekstansör kas gruplarındaki ani tonus artışıdır, saniyeler süren opistotonus postürü almasıdır. Gözler yukarı kayar ve siyanoz

görülebilmektedir. Özellikle çocukluk çağındaki epilepsilerde ve uykuda ortaya çıkarlar. EEG'de düşük amplitüdü hızlı aktivite veya 10 Hz'lik ritmik aktivite görülür (22).

2.5.2.4. Klonik Nöbetler

Tekrarlayıcı ritmik klonik atımlar ile karakterizedir. Ardı sıra fokal sızramalar şeklinde olabilir. Klonik nöbetler özellikle süt çocuklarında daha sık görülür (22).

2.5.2.5. Atonik Nöbetler

Atonik nöbetlerde ani tonus kaybı sonucu ani düşmeler olur. Akinetik nöbetler ise ani hareketsiz kalma şeklindeki nöbetlerdir. Bu tür nöbetler daha çok Lennox-Gastaut sendromu olan çocuklarda görülür (25). Genellikle bilinç kaybı olmaz, olursa da çok kısa sürelidir. Hasta düşmenin ardından hemen yerden kalkar. EEG'de çoklu diken dalga kompleksleri veya düzleşme görülür.

2.5.2.6. Tonik-Klonik Nöbetler (Grand Mal)

En sık görülen ve en ağır nöbet tipidir. Primer olarak başlayabildiği gibi (primer jeneralize nöbet), basit veya kompleks parsiyel tipteki nöbetlerin yayılmasıyla da oluşabilir (sekonder jeneralize nöbet). Hasta nöbet başlarken çılgın şeklinde ani bir ses çıkarabilir. Bu sırada tüm çizgili kasların ani ve tonik kasılması sonucunda hasta yere yıkılır. Kol ve bacaklar gerilir, gözler bir tarafa devriye olabilir, baş-boyun geriye doğru kasılabilir veya bir yana doğru dönebilir. Çoğu kez dişlerini sıkar, dilini veya dudağını ısırabilir. Solunum inhibe olduğundan siyanoz oluşabilir. Salivasyon veya köpük görülebilir. Tonik faz ortalama 10-20 saniye sürdükten sonra klonik hareketler ve hırıltılı solunum başlar. Kasılmalar azalır, gevşeme dönemleri arttıkça klonik hareketler giderek azalır. Klonik dönem ortalama 40-60 saniye kadar sürer. Bu sırada mesane ve anal kontrolün ortadan kalması nedeniyle idrar ve dışkı inkontinansı olabilir. Klonik kasılmaların bitmesinden sonra hasta derin bir uykuya dalabilir veya konfüzyon ve ajitasyon gösterebilir (postiktal dönem). Bu dönem dakikalar, nadiren saatlerce sürebilir. Nöbetten sonra hasta yorgunluk, bitkinlik, baş ağrısı ve kas ağrılarında şikayet eder. EEG'de tonik fazda yaygın ve senkron diken deşarjları görülür. Klonik fazda dikenler yavaş dalgalarla kesilir. Postiktal dönemde EEG'de yaygın yavaşlama görülür (26).

2.6. Epilepsi

2.6.1. Epilepsi Tanımı

Yirmi dört saatten uzun bir zaman diliminde iki veya daha fazla tetiklenmemiş nöbet geçirme epilepsi olarak kabul edilir.

2.6.2. Epilepsi Etyolojisi

Epileptik nöbetler birçok serebral ve sistemik hastalığın semptomu olarak ortaya çıkabilir. Bu nedenle beyni etkileyen tüm patolojik olaylar nöbete neden olabilir.

2.6.3. Epilepsi Risk Faktörleri

- Kafa Travmaları
- Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Enfeksiyonları
- Gelişme Geriliği, Mental Retardasyon ve Serebral Palsi (SP)
- Ailesel ve Genetik Faktörler

2.6.4. Epilepsi Demografik Özellikleri:

Epilepsi düşük eğitim durumu, işsizlik, düşük gelir gibi sosyal ve ekonomik dezavantajlarla bağlantı taşımaktadır. Ancak sosyoekonomik faktörlerle epilepsi insidansı arasındaki ilişki hala tam olarak anlaşılmamıştır (27,28)

2.6.5. Epilepsi ve Epileptik Sendromların ILAE Sınıflaması 1989

I. Lokalizasyona Bağlı (Fokal, Parsiyel) Epilepsiler ve Sendromlar

I.1. İdyopatik (yaşa bağlı başlangıç)

- ❖ Sentrotemporal dikenli iyi huylu çocukluk çağı epilepsisi
- ❖ Oksipital paroksizmlili çocukluk çağı epilepsisi
- ❖ Primer okuma epilepsisi

I.2. Semptomatik veya Kriptojenik

- ❖ Temporal lob epilepsisi
- ❖ Frontal lob epilepsisi
- ❖ Pariyetal lob epilepsisi
- ❖ Oksipital lob epilepsisi
- ❖ Çocukluk çağının kronik progresif epilepsia parsiyalis kontinuası (Kojewnikow's sendromu)
- ❖ Spesifik faktörlerle uyarılan nöbetlerle karakterize sendromlar

II. Jeneralize Epilepsiler ve Sendromlar

II.1. İdyopatik (yaşa bağlı başlangıç-yaş sırasına göre sıralanmıştır)

- ❖ İyi huylu ailesel yenidoğan konvülziyonları
- ❖ İyi huylu yenidoğan konvülziyonları
- ❖ Süt çocukluğunun iyi huylu miyoklonik epilepsisi
- ❖ Çocukluk çağı absans epilepsisi
- ❖ Jüvenil absans epilepsisi
- ❖ Jüvenil miyoklonik epilepsi (impulsif petit mal)
- ❖ Uyanırken gelen grand mal nöbetli epilepsi
- ❖ Diğer jeneralize idiyopatik epilepsiler
- ❖ Belirli aktivasyon yöntemleriyle uyarılan epilepsiler

II.2. Kriptojenik veya semptomatik (yaş sırasına göre)

- ❖ West sendromu (infantil spazmlar)
- ❖ Lennox-Gastaut sendromu
- ❖ Miyoklonik astatik nöbetli epilepsi
- ❖ Miyoklonik absanslı epilepsi

II.3. Semptomatik

II.3.1. Nonspesifik etyoloji

- ❖ Erken miyoklonik ensefalopati
- ❖ Erken infantil epileptik ensefalopati
- ❖ Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler

II.3.2. Spesifik sendromlar

III. Fokal veya Jeneralize Oldukları Belirlenemeyen Epilepsiler

III.1. Jeneralize ve fokal konvülziyonlu epilepsiler

- ❖ Yenidoğan nöbetleri
- ❖ Süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi
- ❖ Yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken-dalgalı epilepsi
- ❖ Edinsel epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)
- ❖ Diğer belirlenemeyen epilepsiler

III.2. Jeneralize veya fokal konvülziyon özelliği belirlenemeyen epilepsiler

- ❖ Jeneralize tonik-klonik nöbetleri olan ancak klinik ve EEG bulguları jeneralize ya da fokal epilepsi ayırımında kesin bilgi vermeyen tüm olgular (uykuda jeneralize tonik-klonik nöbet gibi) bu gruba girer.

IV. Özel Sendromlar

- ❖ Özel duruma bağlı nöbetler
 - ❖ Febril nöbetler
 - ❖ İzole nöbet veya izole status epileptikus
 - ❖ Akut metabolik veya toksik nedenlere bağlı nöbet

2.6.6. Epilepsi Tanı

Epilepsi tanısını koymakta EEG önemli bir tanı aracıdır. Sadece EEG değerlendirilmesi ile tanı konulamaz, hasta kliniği ile bir bütün olarak

düşünülmelidir. Tam ve ayrıntılı öykü, fizik inceleme ve EEG ile diğer hastalıkları ayırt etmek gereklidir.

2.6.7. Epilepsi Tedavi

Epilepsi tedavisi tıbbi ve cerrahi tedaviyi içerir. Tedaviye genellikle tek ilaçla ve düşük dozda başlanmalı, nöbetler kontrol altına alınıncaya ya da yan etkiler ortaya çıkıncaya kadar doz arttırılmalıdır. Tedaviye başlamadan önce tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri bakılmalı ve sonuçlara göre antiepileptik ilaç seçimi yapılmalıdır. Seçilecek antiepileptik ilaç ise, nöbeti en iyi şekilde kontrol eden, yan etkileri en az olan ilaç olmalıdır. Tedavi süresi hastanın klinik seyrine ve tedaviye verdiği cevaba göre ayarlanmalıdır (28).

2.7. Febril Nöbet

Febril nöbet çocukluk çağının en sık görülen yaşa bağımlı, iyi huylu ve ateşle ortaya çıkan nöbetidir.

2.7.1. Tanım

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği tarafından; bir ay- altı yaş arasında görülen merkezi sinir sistemi enfeksiyonu ya da akut elektrolit bozukluğu, metabolik bozukluk, intoksikasyon ve travma gibi tanımlanmış bir neden ve öncesinde afebril nöbet öyküsü (epilepsi) olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan nöbet olarak tanımlanır (29).

İlk kez M.Ö. 2080 yılında Hammurabi'nin Babil kanunlarında FN'den bahsedilmektedir. Milattan 400 yıl önce de FN'nin ateş ve yaşla ilişkisi ilk defa Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur (30).

2.7.2. Epidemiyoloji

İnsidansının gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere oranla daha yüksek olduğunu bildiren yayınlar vardır. FN tüm çocukların % 4-5'inde görülmektedir. FN görülme sıklığı Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da % 2-5, Japonya'da % 8,8'dir (31-34). Ülkemizde Gökyiğit ve Çalışkan'ın yaptığı araştırmada FN sıklığı % 5,8,

Öztürk ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise % 2,6 olarak bulunmuştur (35,36). Sıklığın ülkelere göre değişik bulunmasının FN tanımının farklı olması, genetik yatkınlık ve sosyoekonomik faktörlerle açıklanabilir.

Erkek çocuklarda daha sıktır. Erkek/kız oranı 1,1-1,7/1'dir. FN'lerin % 90'ı altı ay ile üç yaş arasında, % 50'si ilk iki yılda, en sık da 18-22. ayda görülür. FN'lerin % 6'sı üç yaşından sonra, % 4'ü de altı aydan önce görülürken, altı yaş sonrasında görülmesi nadirdir (37,38).

2.7.3. Etyopatogenez

Etyopatogenezi halen tam olarak açıklanamamıştır. Etyopatogenezde rol oynayan en önemli faktörler, ateş, yaş (immatür beyin) ve genetik eğilimdir. Ateş 38°C'nin üzerindedir. Ateş presipite edici rol oynamaktadır. Ateşin derecesi kadar yükselme hızı da önemlidir. Nöbet sıklıkla ateş yükseldikten sonraki bir-iki saat içinde nadiren bir saatten önce gelişir. Ateş düşerken de nöbet görülebildiği gibi aynı çocukta daha sonra ateş yükselse bile nöbet tekrar etmeyebilir. Ateş yükseldikten 24 saat sonra nöbet nadiren görülür (39).

Ateş, üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), akut otitis media (AOM), pnömoni, akut gastroenterit (AGE), roseola infantum ve idrar yolu enfeksiyonu (İYE) gibi çok çeşitli nedenlerle oluşabilir (40). Üst solunum yolu enfeksiyonları FN'li çocuklarda genel popülasyona göre daha sıktır. Akut gastroenteritte ise FN insidansı düşüktür ve gastroenteritin FN'den koruyucu özellik gösterdiği düşünülmektedir (41).

Febril nöbetlerin % 70-80 viral enfeksiyonlarla oluştuğu bilinmektedir. *Human herpes virus* (HHV) 6 ve 7 enfeksiyonları ile birlikte FN sıklıkla bildirilmektedir. Virus MSS'de replike olur ve DNA'sı PCR analizi ile yaygın olarak BOS'ta saptanabilir. HHV 6 FN olgularının % 26'sında saptanmış ve olguların % 19'unda da kültür pozitifliği görülmüştür (42,43).

Aşı sonrası ortaya çıkan nöbetler de FN'ye benzer özellik gösterir. Aile öyküsü olan FN'li çocukların % 1,4'ünde nöbet geçirmeden önceki iki hafta içinde aşı yapılma öyküsü saptanmıştır. Genellikle Difteri, Boğmaca, Tetanoz aşısını takiben 48 saat ve kızamık aşısı sonrası 7-14 gün içinde FN görülebilmektedir (44).

Yaş faktörünün mekanizması tam olarak bilinmemesine karşın bu yaşlarda uyarıcı ve baskılayıcı nörotransmitterler arasındaki dengenin henüz olgunlaşmadığı ve ateşin nörotransmitterlerde yaptığı değişiklik sonucu nöbetin ortaya çıktığı ileri sürülmektedir.

Serum demir düzey düşüklüğü ve baskılayıcı nörotransmitter olan gammaaminobütirik asit'in (GABA) sentezinde gerekli çinkonun eksikliğinin de patogeneizde etkisi olduğu belirtilmektedir (45,46).

Son yıllarda sitokinlerin genetik yatkınlığı olan çocuklarda viral veya bakteriyel enfeksiyonlarda yaşa bağımlı nöbet duyarlılığının tetiklendiği ileri sürülmektedir. FN'li çocuklarda serum IL-1 β 'nin yüksek olduğu bildirilmektedir. Proinflamatuvar sitokinlerin inflamasyon ya da eksitasyon sırasında nörotransmitterleri modüle ederek, genetik yatkınlığı olan ve ateşle birlikte nöbet duyarlılığı artan küçük çocuklarda FN oluşumunu kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir. Serum interferon (IFN) alfa düzeylerinin de FN'li hastalarda yüksek bulunduğu ve patogeneizde rolü olabileceği düşünülmüştür. Ancak gerek sitokinlerin ve gerekse IFN alfanın FN'deki rolü tartışmalıdır (47-49).

Postmortem çalışmalarda FN sonrası oluşan değişiklikler şunlardır: serebral ve serebellar nöron kaybı, talamus, amigdaloid nukleus, hipokampus ve unküsta glial hücre artışı. Kortikal değişiklikler temporal lob başta olmak üzere oksipital lob ve serebellumdadır. Beyin MRG ile serebral hemiatrofi gösteren hastalarda büyük oranda FN öyküsü saptanmış, hemiatrofi ile birlikte çok sayıda mesial temporal skleroz (MTS) olgusunun geçirilmiş, uzamış FN'ye bağlı olduğu kesinlik kazanmıştır. Uzamış FN'ler, özellikle 30 dakikadan uzun süren ve febril status epileptikus olarak nitelenen FN'lerde MTS'ye yol açma riski çok artmakta, ilaca dirençli temporal lob epilepsisi gelişebilmektedir (50).

Nöron harabiyetini gösteren bir belirteç olan nöron spesifik enolazın parsiyel nöbeti olan FN'li çocuklarda anlamlı yüksek bulunduğu bildirilmektedir (51).

2.7.3.1. Genetik faktörler

Genetik faktörler FN'de önemli rol oynamaktadır. Ailede FN öyküsü ilk ve tekrarlayan febril nöbet için kesin risk faktörüdür. FN'li çocuklarda aile öyküsü incelendiğinde anne ve babada FN öyküsü % 17 bulunurken, kardeşlerde

% 19,9-24,9 oranında değişmektedir. Kardeşler ve anne-babada FN öyküsü olduğunda risk daha çok artmaktadır. Febril nöbetli çocukların ailelerinde afebril nöbet (% 5,6-9,7) ve epilepsi öyküsü de normal popülasyondan daha fazladır. (52).

Genetik geçişi ile ilgili güçlü kanıtlar varsa da kalıtımın şekli açık değildir. Çoğunlukla multifaktöriyel, daha küçük bir grupta ise otozomal dominant kalıtım modelleri öne sürülmüştür (31). FN öyküsü olan geniş ailelerdeki genetik çalışmalarda altı FN gen lokusu bildirilmiştir; 8q13-21 (FEB1), 19p13-3 (FEB2), 2q23-q24 (FEB3), 5q14-q15 (FEB4), 6q22-q24 (FEB5), 18p11.2 (FEB6) (53). Bazı ailelerde ise hiçbir lokus bulunamaması febril nöbetin genetik heterojenitesini göstermektedir. Bu lokusların gösterildiği ailelerde sadece febril nöbet görülürken 19q13.1 ve 2q24 lokuslarındaki sodyum kanal mutasyonlarının FN'lerle birliktelik gösteren epilepsi sendromlarına yol açtığı belirtilmiştir. Jeneralize epilepsi FN ile birlikteliği (Generalized epilepsy with febrile seizures plus) olarak tanımlanan bu sendromun özelliği FN'nin altı yaştan sonrada devam etmesi ve/veya FN ile birlikte jeneralize afebril nöbetlerin (tonik klonik, absans ve miyoklonik) olmasıdır. Bu çocukların ailelerinde 19q 13,1 gen mutasyonu ve Na kanal subünit mutasyonları saptanmıştır (31,54,55).

2.7.4. Klinik Özellikler

Genellikle FN'ler ateşin hızla yükseldiği ilk dönemde görülmektedir (56). Yapılan çalışmalar bu özelliğin FN'lerin beyin içi enfeksiyonlar gibi daha ciddi durumlardan ayırt edilmesinde önemli olduğunu göstermiştir (57). FN'lerin çoğu kısa süreli, jeneralize, tonik klonik, atonik nöbetler olmakla birlikte nadiren parsiyel nöbetlerde görülebilir. Çoğunluğu tonik kloniktir (% 75-80) (37).

Basit ve komplike olmak üzere FN'ler iki tipte görülür.

2.7.4.1. Basit Febril Nöbetler

- ❖ 15 dakikadan kısa süren
- ❖ 24 saat içinde tekrarlamayan nöbetler
- ❖ Jeneralize
- ❖ Nörolojik bulgular normal (56).

2.7.4.2. Komplike Febril Nöbetler

- ❖ 15 dakikadan uzun süren
- ❖ 24 saat içinde tekrarlayan
- ❖ Fokal özellikler gösteren nöbetler
- ❖ Postiktal nörolojik bulgu olabilir (56).

FN'lerin % 80-85'inde basit FN, %15-20'sinde komplike FN'ler görülür. Parsiyel başlayan FN'de nadiren (% 0,4) nöbetin başladığı tarafta paralizi gelişebilir ve bir kaç saat ya da bir-iki günde düzeler (Todd paralizisi).

2.7.4.3. Febril Status Epileptikus

Otuz dakikadan uzun süren veya otuz dakika içinde arka arkaya tekrarlayan bilincin açılmadığı ateşli nöbet olarak tanımlanır. FN'lerin % 5'inde görülür. Çocukluk çağı status epileptikusunun ¼'ünde febril status epileptikus (FSE) görülür ve 2/3'ü ilk iki yılda ortaya çıkar.

2.7.5. Tanı

Genellikle ateşli hastalığın başlangıcında ateşle birlikte ortaya çıkar. Bazen nöbet ateşin ilk bulgusu olabilir. Hastalığın genellikle ilk 24 saati içinde görülürler (39). Febril nöbetli çocukların % 21'inde nöbet ateşin yükseldiği ilk bir saat içinde, % 57'sinde 1-24 saat içinde, % 22'sinde 24 saatten sonra ortaya çıkmaktadır. Ayrıntılı öykü alınmalı ve nörolojik muayene yapılmalı, çocuğun nörolojik gelişimi ve ailede febril ve afebril nöbet öyküsü sorulmalıdır (29).

Fizik muayenede hastanın bilinç düzeyi, meninks irritasyon bulguları, fontanel şişkinliği ya da gerginliği belirlenmelidir. Tonus değişikliklerini izlemek fokal nöbetler için önemli olabilir. Hastaların nörolojik muayeneleri genellikle normaldir. Komplike FN'de ise nörolojik bulgu görülebilir (37,58,59).

Ateşle birlikte geçirilen her nöbet FN değildir. Öyküsünde afebril nöbet olan veya ağır nörolojik bozukluğu ve/veya mental retardasyonu olan çocuklar FN olarak kabul edilmezler.

2.7.6. Febril Nöbette Ayırıcı Tanı

2.7.6.1. Akut semptomatik nöbetler

- a) MSS enfeksiyonları (menenjit, ensefalit, abse)
- b) Hiponatremi
- c) Hipoglisemi
- d) Hipokalsemi
- e) Salmonella ve Shigella enfeksiyonları
- f) İntoksikasyon
- g) Konvulsif ilaçlar (difenhidramin, trisiklik antidepresanlar, amfetamin, kokain türevi ilaçlar, antikolinergik etkileri olan tüm ilaçlar)

2.7.6.2. Nonkonvulsif Nörolojik Nedenler

- a) MSS enfeksiyonu sırasında koreatetoz
- b) Hareket bozuklukları (kore, tik, tremor)
- c) Ürperme atakları

2.7.6.3. Nonkonvulsif Nonnörolojik Nedenler

a) Rigor: Ateş sırasında paroksizmal olarak titremeler ya da kas spazmı olup genellikle bakteriyemi ile ilişkilidir. Ateşli çocuklarda rigor görülmesi çoğu kez FN ile karıştırılabilir. Ancak rigorda bilinç kaybı görülmez.

b) Refleks anoksik ataklar: Ateşin tetiklediği vagal senkopdur. FN yaş grubunda nadirdir (60).

2.7.7. Laboratuvar

Özgül bir laboratuvar bulgusu yoktur. Tetkikler enfeksiyon etyolojisini aramaya ve ayırıcı tanıda yer alan diğer nöbet nedenlerine yönelik olmalıdır. Ateşle giden MSS enfeksiyonları FN geçiren bir çocukta en önemli klinik sorundur. Yapılan

çalışmalarda ilk kez FN geçiren çocuklardaki menenjit insidansı % 2-5 olarak bildirilmektedir (61).

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından FN'lerde lomber ponksiyon (LP) yapılmasının tavsiye edildiği durumlar şunlardır (61,62);

- ❖ Bir yaşın altındaki ilk FN atağında
- ❖ 12-18 ay ve üstünde şüpheli bulgu varsa
- ❖ Meningeal irritasyon bulgularının varlığında
- ❖ Komplike FN varlığında
- ❖ Bilinç bulanıklığı, koma, status epileptikus tablolarında
- ❖ Hastalık tablosunun giderek kötüleştiği durumlarda
- ❖ Önceden antibiyotik almışsa
- ❖ İlk LP normal, şüpheli bulgular devam ediyorsa

2.7.8. Elektroensefalografi (EEG)

Febril nöbetli ocuklarda EEG'nin tanı değeri sınırlıdır. FN'ye özgü bir EEG bulgusu yoktur. Yapılan alışmalarda FN'de EEG bozukluğu % 2-86 sıklığında bildirilmektedir. EEG dalgaları ateş ve viral enfeksiyonlardan etkilenmektedir. FN'yi takiben ilk hafta içinde EEG'de geçici olarak bioksipital teta yavaşlaması, fokal keskin aktivite, jeneralize diken dalga deşarjları, multifokal diken aktivitesi gibi nonspesifik bozukluklar görülebilir. Bu nedenle EEG nöbetten 7-10 gün sonra çekilmelidir. EEG'nin FN'lı çocuklarda prognozu belirlemede, tekrarı tahmin etmede ya da gelecekte olabilecek afebril nöbetlerin belirlenmesinde değeri yoktur. Basit FN'de EEG çekilmesi gereksizdir. Tekrarlayan basit ve komplike FN'lerde EEG ekilme endikasyonu vardır (63).

2.7.9. Görüntüleme

İlk kez basit FN geçiren, nörolojik olarak sağlıklı çocuklarda görüntüleme yöntemlerine gerek yoktur. Ancak yapısal lezyonlardan şüphelenildiğinde, fokal

nöbetlerde ve nöbetle birlikte fokal nörolojik bulgu varsa beyin MRG çekilmelidir(64).

2.7.10. Klinik Seyir ve Prognoz

2.7.10.1. İlk Febril Nöbette Risk Faktörleri

Febril nöbette en önemli risk faktörü ateş ve çocuğun yaşıdır. İlk FN için dört risk faktörünün etkili olduğu bildirilmektedir (65);

- ❖ Birinci dereceden akrabada FN öyküsü
- ❖ Yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastaneye yatma öyküsü
- ❖ Öncesinde nörolojik gelişim geriliği
- ❖ Yuvaya devam etme

Bu risk faktörlerinden en az ikisi varsa çocukların % 28'inde FN gelişmektedir. İlk FN'de en önemli risk faktörü birinci dereceden akrabada FN öyküsü bulunmasıdır. Prematüre doğum, yenidoğan döneminde hastanede uzun süre yatma ve gelişme geriliği gibi durumlar ise suboptimal beyin fonksiyonun göstergesi olması nedeniyle birçok çalışmada risk faktörü olarak belirtilmiştir. Okul öncesi ve yuvaya giden çocuklar daha sık ateşlendikleri için FN daha sık görülmektedir. FN'li çocukların % 50'sinde ise herhangi bir risk faktörü bulunmamıştır (65,66).

2.7.10.2. Febril Nöbet Tekrarı

Febril nöbet geçiren çocukların % 30-40'ında ikinci bir FN görülmekte ve ikinci kez geçirenlerin % 50'si de üçüncü FN'yi geçirmektedir. FN'li çocukların % 9'u ise üçten fazla FN geçirmektedir (37).

2.7.10.2.1. Febril Nöbet Tekrarlama Riskini Arttıran Faktörler;

- ❖ İlk nöbetin bir yaş altında görülmesi
- ❖ Birinci derece akrabalarda FN öyküsünün olması
- ❖ İlk FN sırasında ateşin düşük derecede olması
- ❖ Nöbet öncesinde ateşin kısa sürmesidir (41).

FN'nin başlama yaşı tekrarı etkileyen en önemli faktördür. İlk FN'de yaş ne kadar küçükse, tekrar riski de o kadar yüksektir. FN bir yaş altında başlamışsa % 50, üç yaş üzerinde başlamışsa % 10 oranında tekrar görülür. Hastaların % 75'inde ilk bir yılda, % 90'ında ilk iki yılda tekrarlar. Risk faktörlerinin sayısı arttıkça tekrar oranı da artmaktadır. Hiçbir risk faktörüne sahip olmayan FN'li çocuklarda tekrar oranı % 4 iken, bir ya da iki risk faktörüne sahip olanlarda % 23-32, üç ya da daha fazla risk faktörü bulunanlarda ise % 62-76 arasında bulunmuştur (37,67,68).

2.7.10.3. Febril Nöbette Epilepsi Gelişmesi

Tek basit FN'si olan çocuklarda epilepsiye dönüşme riski çok düşük ve genel popülasyondan farklı değildir (% 0,5-0,8). Tekrarlayan basit FN'lerde bu oran % 1-1,5 iken, komplike FN'lerde % 4-15 olarak bildirilmiştir (69).

2.7.10.3.1. Febril Nöbet Sonrası Epilepsi Gelişmesinde Risk Faktörleri

- ❖ Birinci derece akrabalarda epilepsi öyküsü
- ❖ Febril nöbet ortaya çıkmadan önce var olan nöromotor gelişim geriliği
- ❖ Komplike FN'ler
- ❖ Kısa süren ateş (37,69)

Tek risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski % 2, iki veya üç risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski % 10 dur. Çok sayıda FN geçirme ve FSE de riski arttırmaktadır. Uzun süreli antiepileptik tedavi epilepsi gelişme riskini değiştirmemektedir (37,41,69).

FN'lerden sonra gelişen afebril nöbetler jeneralize, absans, kompleks parsiyel tipte olabilir. Çocukluk çağındaki epilepsilerin yaklaşık % 15'inde FN öyküsü mevcuttur. Yapılan çalışmalarda komplike FN'lerle parsiyel epilepsi arasında kuvvetli bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Jeneralize epilepsisi olan hastaların % 68'inde FN'lerin basit, temporal lob epilepsisi (TLE) olan hastaların % 80'inde ise komplike tipte olduğu gösterilmiştir (69,70).

2.7.11. Morbidite ve Mortalite

Febril nöbet prognozu iyidir. FSE'de bile mortalite çok düşüktür. Prospektif kohort çalışmalarda kalıcı motor bulgu ya da ölüm bildirilmemiştir. Bilişsel beceriler ve okul başarısının normal popülasyondan farklı olmadığı bildirilmiştir. Ancak FSE'de nöbetin şiddeti ile orantılı olarak dil gelişiminde bazı bozukluklar olabileceği bildirilmiştir (41).

2.7.12. Febril Nöbette Yaklaşım ve Tedavi

Tedavide yaklaşımın amacı akut nöbeti durdurmak, tekrarı önlemek ve aileyi bilgilendirerek ateş korkusunu azaltmaktır (71). Uzamış FN'ler ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamadığı için, aynı zamanda FSE'nin MSS'ye potansiyel olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olması nedeniyle profilaktik tedavi vermek tercih edilmektedir.

2.7.12.1. Akut Tedavi

a) Nöbeti Durdurmak: Hastaya öncelikle hava yolu açık kalacak şekilde pozisyon verilmeli, airway takılmalı, aspire edilmeli, nasal kanül, oksijen maskesi gibi araçlar kullanarak gerekirse oksijen verilmeli, resusitasyon malzemesi hazır olmalıdır. Vital bulguları monitorize edilmelidir (37).

İntravenoz (IV) yoldan verilen benzodiazepinler (diazepam 0,2-0,5 mg/kg) acil durumlarda ilk tercih edilen ilaçlardır. Damar yolu girişimi başarısız olduğunda likit diazepam (rektal diazepam 0,5 mg/kg) içeren rektal tüpler bir alternatiftir. Etkinliği neredeyse IV etkinliğe eşittir. Dakikalar içinde (2-4 dakika) antikonvülzan plazma konsantrasyonu elde edilir ve akut nöbet kontrolünde oldukça etkilidir. Aileler tarafından evde uygulanımı kolaydır (60,72). Toksikite aralığı çok geniştir. Hastanede acil tedavide IV 0,2-0,5 mg/kg dozunda 1 mg/dk hızında olacak şekilde kullanılır. Doza bağlı olarak ataksi, sedasyon gibi etkilerinin yanı sıra çok hızlı verildiğinde solunum depresyonuna yol açabilir (72). Midazolam nasal ve IV olarak uygulanabilen, suda çözünen, kısa etkili bir benzodiazepindir. FN'lerde intranasal midazolam tedavisi ile IV diazepam tedavisinin eşit etkinlikte nöbet kontrolü sağladığı gösterilmiştir (73).

b) Ateşi düşürmek: Ateşi düşürmek amacıyla ılık ıslak kompres ile soğutma uygulanabilir. Antipiretik ilaç olarak parasetamol 10-15 mg/kg/doz ya da ibuprofen 5- 10 mg/kg/doz verilebilir. Aralıklı antipiretik verilmesi FN tekrarını ve epilepsi riskini önlememesine karşın çocuğu rahatlattığı için önemlidir.

c) Ateş Nedenini Tedavi Etmek: Bakteriyel etken düşünülüyorsa uygun antibiyotik verilebilir.

d) Hastaneye Yatırma: Hastalar çoğu kez bilinç açılana kadar acil serviste takip edilir. İlk kez FN geçiren bir çocukta postiktal dönem dışında letarjisi devam ediyorsa, klinik durumu stabil değilse, yaşı 18 ayın altında ise, komplike tipte FN ise ve çocuğun ev koşulları uygun değilse hastaneye yatırılarak birkaç gün takip edilmesi gerekir (41,72).

2.7.12.2. Profilaktik Tedavi

Son yıllarda yapılan kapsamlı epidemiyolojik araştırmalarda FN'lerin selim olduğu, MSS'de yapısal ve bilişsel harabiyete yol açmadığı, epilepsi geliştirme riskinin çok düşük olduğu gösterilmiştir (41,72). Basit FN'si olan çocuklara antiepileptik ilaç profilaksisinin gereksiz olduğu ve ateşe yol açan enfeksiyonun tedavisinin, ailenin bilgilendirilmesinin ve kaygısının giderilmesinin çoğu kez yeterli olacağı ifade edilmiştir.

Uzun süreli tedavi, FN tekrarını arttıran çok sayıda risk faktörü olduğunda önerilmektedir. Tedavinin amacı FN'nin uzun sürmesi ya da sık tekrarlamasını önlemektir. Uzun süreli tedavi FN'nin tekrarını önlemekte ancak sonradan epilepsi gelişme riskini azaltmamaktadır.

2.7.12.2.1. Febril Nöbette Uzun Süreli İlaç Tedavisi İçin Kabul Edilen Risk Faktörleri:

- ❖ İlk FN'nin bir yaş altında geçirilmesi
- ❖ Ailede FN öyküsü
- ❖ Komplike FN özelliği gösterenler
- ❖ Öncesinde nörolojik bulgu ya da nöromotor gelişim geriliği olması

❖ Sık tekrarlama (3'ten fazla olması) (41,72,74).

Bu risk faktörlerinden iki ya da daha fazlası varsa antiepileptik ilaç profilaksisi önerilebilir. Profilaktik tedavi iki şekilde yapılmaktadır (32,41).

2.7.12.2.2. Ateşli Dönemlerde Kısa Süreli Aralıklı Tedavi

a) Antipiretik Tedavi: Antipiretik çocuğu rahatlatmakta ancak FN tekrarını etkilememektedir (37,60).

b) Aralıklı Diazepam Profilaksisi:

Benzodiazepin türevi olan diazepam etkisini MSS'de major baskılayıcı nörotransmitter olan GABA üzerinden gösterir (60,72). Hızlı ve tama yakın emilimi ile 2-4 dakikada antikonvülzan plazma konsantrasyonu elde edilir, 15 dakika sonra antikonvülzan etkisini kaybeder. Yağdan zengin dokulara hızla yayılır ve birikim gösterir. Kan-beyin engelini çabuk geçer ve beyindeki reseptörlerine hızla bağlanır (60,72,75).

2.7.12.2.2.1. Ateşli Dönemlerde Kısa Süreli Aralıklı Tedavi Avantajları

Rektal diazepam profilaksisi vücut ısısı 38°C'nin üstünde olduğunda 12 saat arayla 0,5 mg/kg/doz olarak toplam dört kez uygulanması önerilmektedir. Çocuğun günlük yaşamı üzerine etkisi olmadığı gibi davranış ya da uyku bozukluğu gibi yan etkileri yoktur ve bilişsel fonksiyonları bozmaz. Diazepamın rektal solüsyon formu dışında profilakside kullanılan oral ve suppozituar formları da bulunmaktadır. Oral yoldan 0,33 mg/kg/gün kullanımının ise tekrarı önlemede etkili olmasına rağmen, irritabilite, somnolans ve ataksi gibi ciddi MSS hastalığı bulgularını taklit edebilen ya da baskılayabilen yan etkileri vardır. Suppozituar formun emilimi ise rektal solüsyona göre daha uzundur. Bu nedenle FN profilaksisinde rektal solüsyon formları daha çok tercih edilmektedir. (60,72,75,76). Aralıklı rektal diazepam profilaksisinin önerildiği FN'li hastalarda profilaksi ile tekrar % 90 oranında azaltılmıştır (77).

2.7.12.2.3. Uzun Süreli Profilaktik Tedavi

Bu tedavi en az yan etkiye sahip ilaçlar kullanılarak yapılmalıdır.

a) Fenobarbital:

Orta etki süreli barbiturat olan fenobarbitalin, epileptik odaktan dağılımı engelleyerek ve nöronal ateşlenmeyi bastırarak selektif olarak anormal nöronları baskıladığı gösterilmiştir. Emilimi iyidir ve tüm vücuda dağılır. Fenobarbital karaciğerde metabolize edilir ve inaktif metabolitleri idrarla atılır. Santral sinir sistemi depresyonu, solunum depresyonu ve karaciğerde mikrozomal enzim induksiyonu gibi doza bağımlı etkileri vardır. Toksik düzey kişiden kişiye değişmektedir. İlk toksisite belirtisi sedasyondur. Tedavi dozu hastadan hastaya değişmekle birlikte genellikle 3-5 mg/kg/gün ve iki bölünmüş dozdur (78,79). Fenobarbital uzun süreli profilaksisinde en sık kullanılan antiepileptik ilaçtır. Plasebo kontrollü ve geniş kapsamlı 62 araştırma sonucuna göre profilaktik fenobarbital kullanılması ile FN'nin tekrarlama riskinin % 5-25'e kadar düştüğü bildirilmektedir (80-82).

Yan etkileri somnolans, iritabilite ve hiperaktivite gibi davranış değişiklikleri ve bilişsel fonksiyonları olumsuz yönde etkilemesidir. Hiperaktivite olduğunda ilaç kesilebilir. Fenobarbitalin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin uzun dönemde de devam ettiği gösterilmiştir. Gelişimsel becerilerin kazanıldığı yaşlarda dil gelişimi ve sözel becerilerin tedaviden olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (80,81). Klinik özelliklerine göre değişmekle birlikte en az iki yıllık tedavi süresi gerekecektir. İlaç kesme kriterlerinin başında çocuğun en az iki yıl nöbet geçirmemiş olması gelmektedir. Fenobarbital tedavisi yavaş kesilmelidir. Üç haftalık bir kesme süresini önerenler olduğu gibi yine klinik koşullara göre altı aya varan süreleri de önerenler vardır (78,79).

b) Valproik asit:

Etkisini GABA transferaz ve süksinik semialdehid aktivitelerini inhibe ederek gösterir. Tedavi dozu 20-40 mg/kg/gün, iki bölünmüş dozdur. Yapılan çalışmalarda FN tekrarını önlemede fenobarbitale eş ya da fenobarbitalden daha etkili bulunmuştur (79,82).

En sık doz bağımlı yan etkileri bulantı, kusma, abdominal ağrı ve mide yanması gibi gastrointestinal şikayetlerdir. Bu şikayetler için enterik kaplı tabletler ve yemeklerle birlikte alınma önerilebilir. Ayrıca ilacın az sayıda hastada görülen

iştah artışı, kilo artışı ve saç dökülmesi gibi yan etkileri de vardır. Valproik asidin en ciddi yan etkileri karaciğer üzerinedir. Bu risk iki yaşın altında ve birden çok ilaç alan hastalarda daha fazladır. Hepatotoksisite doza bağımlı değildir. Ciddi hepatotoksisite genellikle tedavi başlangıcından sonraki dört ay içinde gelişir. İlk belirtileri çoğunlukla bulantı ve kusmadır. Semptomların başlamasından sonra bir haftadan kısa bir sürede tedavinin kesilmesi bile karaciğer hasarını geri döndürememektedir. Valproatın diğer önemli yan etkisi geçici trombositopenidir ve tedavinin kesilmesini gerektirir. Ciddi yan etkilerine rağmen valproat etkili bir antikonvülzandır. Nöbet kontrolü tamdır ve çocukta önemli bir sedasyona yol açmaz (78,79,82,83).

2.7.12.3. Aile Eğitimi

Aile FN hakkında bilgilendirilmeli ve kaygıları giderilmelidir. Acil durumlar dışında öncelikle aile sakinleştirilmeli, tıbbi girişim ve tekrar önlemleri ikinci planda ele alınmalıdır. Ailelere ateşli havalenin çoğunlukla beyinde harabiyete yol açmadığı anlatılmalıdır. Hastalığın devamı sırasında ya da daha sonra ateşle birlikte oluşan havale tekrarı beklenilebileceği aileye anlatılmalıdır. Ateşi derece ile nasıl ölçülebileceği, ateşe neden olabilecek faktörleri nasıl azaltabilecekleri ve ateşli hastalıkların nasıl takip edileceği konusunda aile bilgilendirilmelidir. Tekrar bir havale olacak olursa yapılacaklar hakkında bilgi verilmelidir; öncelikle sakin olunmalı, çocuk yan ya da yüzü aşağı bakacak biçimde karın üstü yatırılmalı, dişlerin kilitlenmesi durumunda dişlerin arasına birşeyler sokmaya çalışılmamalı, ağzı açmak için kuvvet uygulanmamalı, çırpınmalar ve kasılmalar sırasında hareketler durdurulmaya çalışılmamalı ve kasılmanın tersi yönde bastırılmamalıdır. Çocuğun ambulans ya da araba ile hastaneye getirilmesi gerektiği anlatılmalıdır (37).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya 1 Ocak-31 Aralık 2010 tarihleri arasında T.C. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları çocuk nöroloji ve çocuk acil polikliniğine ilk kez nöbet geçirme nedeniyle başvuran 1 ay- 18 yaş arası 142 olgu alındı. Çalışma prospektif olarak yürütüldü ve tüm katılanlara çalışma hakkında bilgi verilerek ailelerinin rızaları ile onam formu dolduruldu (ek 1). Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Danışma Kurulundan çalışma için onay alındı. Nöbet geçirdiği ilk başvurduğu doktor tarafından tesbit edilen veya ailesi tarafından nöbet geçirdiği tarif edilen olgular çalışmaya katıldı. İlk müdahale sonrası olgular çocuk nöroloji uzman doktoru ile birlikte değerlendirilerek çocuk nöroloji poliklinik takibine alındı.

İlk nöbet ILAE'nin önerilerine göre sınıflandırıldı. Sınıflamaya göre nöbetler jeneralize ve parsiyel olarak, parsiyel nöbetler ise bilinç kaybı kriter alınarak basit ve kompleks olarak ikiye ayrıldı. Nöbet tekrarı, ilk nöbet sonrasındaki 24 saatlik süreden daha uzun bir süre sonrasında nöbetin tekrarlaması durumu olarak kabul edildi (7).

Nöbetle karışabilecek olan katılma nöbeti, senkop, koreoatetoz, tik, tremor, fasikülasyon, migren gibi durumlar dışlandı. Önceden şüpheli nöbet öyküsü olan ve/veya epilepsi tanısı alan olgular çalışmaya alınmadı. Yenidoğan nöbetleri yaklaşım olarak ayrı bir nöbet tipi olması nedeniyle çalışmaya katılmadı. 24 saat içinde birden çok nöbet geçiren olgular literatür verileri ışığında ILAE'nin önerisi ile 'aynı gün nöbetleri' tek nöbet (same day seizure) olarak kabul edildi ve çalışmaya alındı (7).

Olguların ilk muayeneleri ve müdahaleleri acil serviste yapıldıktan sonra çocuk nöroloji polikliniğinde izleme alındı. Hastaların en az 6 aylık en fazla 18 ay izlemleri sırasında ilk nöbetin etiyolojik faktörleri, tekrarı, prognozu ve hastaların özgeçmişinin, aile öyküsünün, EEG kayıtlarının ve nörolojik görüntüleme bulgularının ve antiepileptik tedavi başlanmasının prognoz üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

İleriye dönük olarak yürütülen çalışmada hastaların aşağıdaki bilgileri kaydedildi:

- Hastanın adı, soyadı, yaşı (ay olarak), cinsiyeti, nöbet geçirdiği tarih, nöbetin süresi, nöbetin aynı gün içinde tekrarlama durumu (same day seizure),
- Nöbetin başlangıç yeri, yayılımı, semiyolojik sınıflandırması (jeneralize, tonik, fokal, atonik nöbet), tetikleyici–tetikleyici olmayan nöbet karakterinde olması, status epileptikus varlığı,
- Hastaların perinatal öyküleri, doğum şekli, travma varlığı,
- Kardeşlerinde ve ailelerinde febril ve afebril nöbet öyküleri, nörolojik bulguları olan kişilerin varlığı, anne ve baba arasında akraba evliliği,
- Hastaya ait özgeçmiş bilgilerinde son günlerde aşı yapılma durumu, son günlerde veya kronik olarak kullanılan ilaçlara ait bilgiler, geçirilen hastalıklarına ilişkin bilgiler,
- Önceden bilinen ve/veya eşlik eden nöbet etyolojisi için önemli olabilecek nörolojik muayene bulgularının varlığı, acil serviste ilk yapılan muayenede saptanan patolojik bulgular, nöbeti tetikleyebilecek bulgular, hastaların bilinç durumu, gerekli durumlarda Glaskow-Koma Skoru,
- Serum kan şekeri, arteriyel tansiyon ölçümü, tam kan, serum sodyum, kalsiyum, potasyum, magnezyum, kantitatif CRP düzeyleri,
- Gerekli hastalarda tam idrar tahlili ve posterio-anterior akciğer grafisi,
- Lomber ponksiyon uygulanan hastalarda eşzamanlı kan ve beyin omurilik sıvısında glukoz oranı, beyin-omurilik sıvısının mikroskopik, biyokimyasal ve bakteriyolojik incelemeleri,
- Hastaların elektroensefalografik tetkikleri, nöroradyolojik görüntüleme raporları,
- Hastaların izlem süreleri, başlanan tedavileri,

- Antiepileptik tedavi başlanan ve başlanmayan olguların nöbet tekrarı açısından kontrolde değerlendirilmesi,
- Gerekli görülen olgularda istenen 2. ve 3. EEG'lerin değerlendirilerek prognoz ile ilişkilerinin belirlenmesi,
- Hastaların tedavilerinin tekrar değerlendirilerek değiştirilmesi veya kesilmesi, ilaçların yan etkilerinin belirlenmesi, antiepileptik ilaçlara gelişen tolerans ve uyumsuzlukların saptanması, gerekli olgularda başlanan 2. antiepileptik tedavileri,
- Hastaların ve yakınlarının hastalığın varlığını kabullenmesi, hastalık hakkında bilinçlenmesi, poliklinik izlemine uyma, düzenli antiepileptik ilaç kullanımı
- Tüm bu kriterlerin prognoz ve tekrar ile ilişkileri, nöbetlerin tekrarlama risklerinin belirlenmesi, epilepsi tanısı alan olguların semiyolojik ve epidemiyolojik sınıflaması.

Nöbet sonrası bilinç bozukluğu gelişmesi, postiktal dönemin uzun sürmesi, yeni gelişen fokal nörolojik bulgunun varlığında nöroradyolojik görüntüleme veya gözdibi muayenesi yapıldıktan ve olası kafa içi basınç artışı semptomları, beyin içi kitle, herniasyon yapabilecek lezyon varlığı dışlandıktan sonra LP yapıldı.

Acil servise başvurduğu esnada nöbet geçiren hastaların nöbetleri IV veya rektal diazepam ile durduruldu. Belirgin etyolojik nedeni olmayan ve nörolojik bulgusu saptanmayan hastalar acil serviste 24 saat izlem sonrasında taburcu edilirlerken; 24 ayın altındaki çocuklar, nöbeti sık tekrar eden, etyolojik ve nörolojik bulguları olan tüm hastalar yatırıldı.

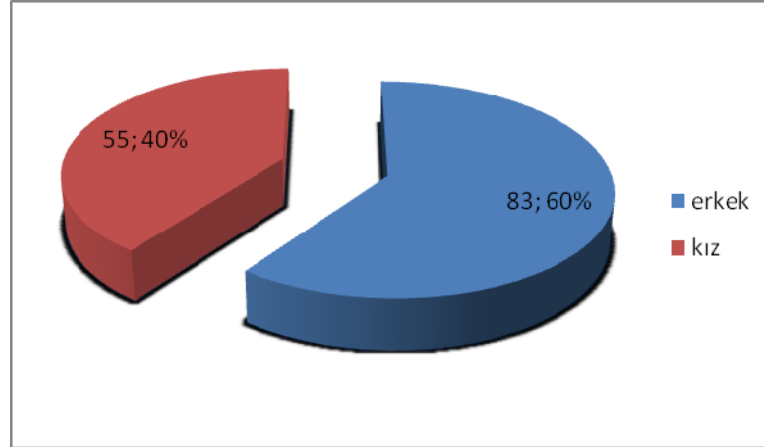
Olguların uyku aktivasyonlu veya rutin EEG çekimleri yapıldı. Saçlı deri yüzeyine elektrodlar uluslararası 10/20 sistemine uygun şekilde yerleştirildi. Tüm EEG incelemeleri çocuk nöroloji uzman doktoru tarafından yorumlandı. Olguların radyolojik görüntülemeleri için beyin MRG'dan yararlandı. Nörolojik muayene, EEG, nöroradyolojik değerlendirme sonrasında metabolik hastalık düşünülen, nörolojik gelişme geriliği olan olgulardan idrar ve kan aminoasit düzeyi, idrar organik asit düzeyleri, anemi açısından hemogram ve tiroid hormon testleri istendi.

Klinik veriler ışığında tanının desteklenmesi veya ayırıcı tanının doğru yapılabilmesi, tedavi kararının verilebilmesi için belirli hastalardan belirli aralarla tekrar EEG istendi. Görüntüleme bulguları, EEG verileri, klinik veriler ve nörolojik muayene bulguları ile tedavi kararları, prognoz ile ayrı ayrı karşılaştırıldı. Olguların en az 6 ay ile en fazla 18 ay izlem sonuçları ayrıntılı olarak değerlendirildi. İzlem esnasında gerekli olan olgulara antiepileptik tedavi başlandı ve başlanan antiepileptik ilaçların adları, dozları, kullanım süreleri, yaptığı yan etkiler, ilaçların kullanımında düzenli olup olunmadığı not edildi.

Çalışmanın verileri SPSS for Windows 15,0 adlı paket programa girildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra, verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar $p<0,05$ anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Yüz kırk iki olgudan üç olgu izlemiden çıktığı için, bir olgu da son değerlendirmede nöbet olarak kabul edilmediği için çalışma dışı bırakıldı. 138 olgunun 55'i (% 39,9) kız, 83'ü (% 60,1) erkekti (Şekil 1). Olguların yaş ortalamaları $41,9 \pm 43,8$ aydı.

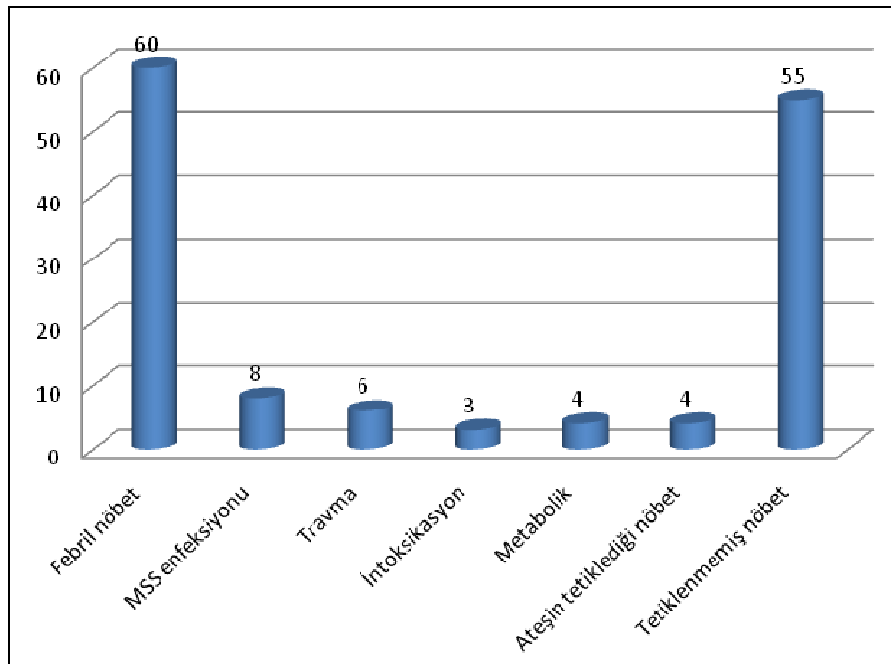


Şekil 1. Nöbetle başvuran olguların cinsiyetlerine göre dağılımı

Yüz otuz sekiz olgunun 14'ü (% 10,1) preterm, 124'ü (% 89,9) term, 76'sı (% 55,1) vajinal yolla doğum, 62'si (% 44,9) sezaryan ile doğum, 22'si (% 15,9) düşük doğum tartısı ile, 116'sı (% 84,1) normal veya yüksek doğum tartısı ile doğmuştu. Yüz otuz sekiz olgunun öyküsünde 106'sında (% 76,8) doğumda problem saptanmazken, 32'sinde (% 23,2) doğum problemi (hipoksik doğum, perinatal asfiksi) saptandı. Olguların postnatal öyküsünde ise 128 olguda (% 92,8) nörogelişimsel problem yokken, 10 olguda (% 7,2) nörogelişimsel problem vardı.

Yüz otuz sekiz olgunun annelerinin eğitim düzeyi 63 olguda (% 45,7) ilkokul, 68 olguda (% 49,2) ortaokul ve üstüydü. Yedisi (% 5,1) okuma- yazma bilmiyordu. Olguların annelerinin 116'sı (% 84,1) ev hanımı, 22'si (% 15,9) çalışmaktaydı. Anne baba arasında akraba evliliği 24 olguda (% 17,4) varken, 114 olguda (% 82,6) akraba evliliği yoktu.

Yüz otuz sekiz olgunun tanıları 60'ı (% 43,5) febril nöbet, 8'i (% 5,8) MSS enfeksiyonu, 6'sı travma (% 4,3), 3'ü (% 2,1) intoksikasyon, 4'ü (% 2,9) metabolik problem, 4'ü ateşin tetiklediği nöbet (% 2,9), 55'i (% 39,9) tetiklenmemiş nöbet olarak değerlendirildi (Şekil 2).



Şekil 2. Olguların nöbet etyolojilerine göre dağılımı

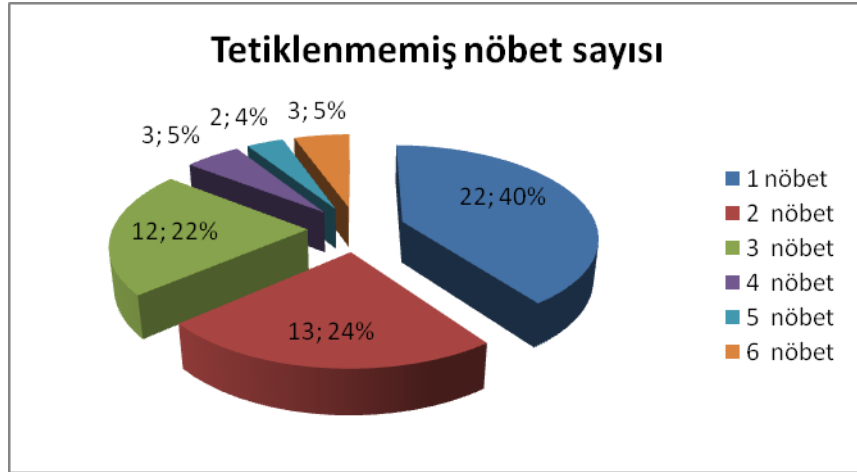
MSS enfeksiyonu olan 8 olgunun 2'si varisella ensefaliti, 6'sı meningoensefalit olarak kabul edilip gerekli tedavileri uygulandı. Travmaya bağlı nöbeti olan 6 olgudan birinde de uygunsuz ADH'ya bağlı hiponatremik nöbet gelişti. Dört metabolik nedene bağlı nöbetten biri gastroenterite bağlı hiponatremik nöbet, biri travma, biri de intoksikasyon sonrası gelişen uygunsuz ADH sendromuna bağlı hiponatremik nöbetti. Bir olgu da hipokalsemi ve hipomagnezemiye bağlı nöbet geçirmişti. Bu hastada yapılan tetkikler sonrası hipomagnezemiyle giden TRPM 6 (transient receptor potential ion channels Melastatin) gen mutasyonu saptandı.

Yüz otuz sekiz olgunun 55'i (% 39,9) kız, 83'ü (% 60,1) erkekti. Çalışmamızda cinsiyet ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi saptandı ($p=0,034$).

Yaş ile tekrar arasındaki ilişkinin karşılaştırılması yapıldığında nöbeti tekrarlayan olguların % 72,8'inin 72 aylıktan küçük olduğu, sadece % 27,2'sinin yaşının 72 aydan büyük olduğu tesbit edildi. Sonuç olarak çalışmamızda yaşın 72 aydan küçük olması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel anlamlı fark vardı. ($p=0,042$).

Elli beş tetiklenmemiş nöbetin 22'si (% 40) tek tetiklenmemiş nöbet, 13'ü (% 23,6) 2 kez, 12'si (% 21,8) 3 kez, 3'ü (% 5,5) 4 kez, 2'si (% 3,6) 5 kez, 3'ü de

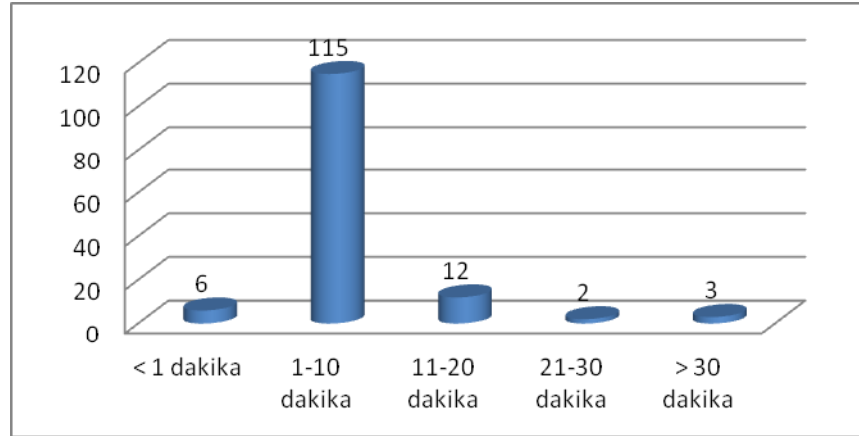
(% 5,5) 6 kez nöbet geçirdi. İki ve üzeri tetiklenmemiş nöbet geçirenler epilepsi olarak kabul edildi ve ilaç başlandı (Şekil 3).



Şekil 3. Tetiklenmemiş nöbetlerin sayılarına göre dağılımı

Nöbet esnasında olaya tanıklık eden hasta yakınlarından alınan öyküye göre nöbet süresi bir dakika süreli olgu sayısı 6 (% 4,3), nöbeti bir-on dakika süren olgu sayısı 115 (% 83,3), 10-20 dakika süren olgu sayısı 12 (% 8,7) ve nöbet süresi 20 dakikanın üzerinde olan olgu sayısı ise 2' idi (% 1,4). Otuz dakikadan uzun süren nöbetin status epileptikus kabul edildiği çalışmamızda sadece üç olguda (% 2,2) nöbet status kabul edildi. Hasta yakınlarının ifadelerine göre nöbetlerin sıklıkla bir-on dakika arasında sürdüğü görüldü (Şekil 4).

Olguların perinatal öykülerinin nöbet tekrarı ile ilişkileri karşılaştırıldığında nöbeti tekrarlamış olan 70 olgudan % 74,3'ünün perinatal dönemde özellik olmadığı, % 25,7 olgunun perinatal dönemde problem öyküsünün olduğu görüldü. Perinatal dönemde problem öyküsü olması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,476$).



Şekil 4. Olguların nöbet sürelerine göre dağılımı

Yüz otuz sekiz olgunun 110'una (% 79,7) beyin MRG çekildi. Yüz on olgunun 88'inde (% 80) bulgular normal bulunurken, 22'sinde (% 20) patolojik beyin MRG bulgusu (iskemik gliosis, mesial temporal skleroz) saptandı. Nöroradyolojik görüntüleme bulgularının nöbet tekrarı ile ilişkisi karşılaştırıldığında bulguları patolojik olan 22 olgunun % 72,7'sinin nöbet tekrarının olduğu görüldü. İstatistiksel verilere bakıldığında literatür verileri ile uyumlu olarak nöroradyolojik verilerin patolojik olması durumunda nöbet tekrarı ileri düzeyde artmaktaydı ($p<0,01$).

Yüz otuz sekiz olgunun tümüne EEG çekildi ve gerekli olgular tekrarlayan EEG ile değerlendirildi. Hastalara klinik öyküleri ve EEG raporları değerlendirilerek gerekli tedavi başlandı. Olgularımızın ilk nöbet sonrasında 105'inin (% 76,1) EEG bulguları normal bulundu ve bu olguların 64'ünün (% 61) nöbeti tekrarlamadı. EEG bulguları patolojik saptanan 33 olgunun ise 26'sında (% 78,8) nöbet tekrarı görüldü. Verilerimiz değerlendirildiğinde EEG'nin patolojik olması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,01$).

Yüz otuz sekiz olgunun nöbet semiyolojisine bakıldığında 6'sı (% 4,3) basit parsiyel, 42'si (% 30,4) jeneralize tonik, 49'u (% 35,5) jeneralize tonik klonik, 33'ü (% 23,9) atonik, 1'i (% 0,7) miyoklonik, 1'i (% 0,7) klonik, 6'sı da (% 4,3) sekonder jeneralizeydi.

Tetiklenmemiş nöbeti olan 55 olgunun 31'i (% 56,4) kız, 24'ü (% 43,6) erkekti. 31 kız olgunun 20'sinde (% 64,5), 24 erkek olgunu 13'ünde (% 54,2) nöbet

tekrarı saptandı. Tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda cinsiyet ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,437$).

Tetiklenmemiş nöbeti olan 55 olgunun 32'si (% 58,2) 72 aydan küçük, 23'ü (% 41,8) 72 aydan büyüktü. 72 aydan küçük 32'i olgunun 15'inde (% 46,9), 72 aydan büyük 23 olgunun 18'inde (% 78,3) nöbet tekrarı saptandı. Tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda yaşı 72 aydan büyük olması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,019$).

Tetiklenmemiş nöbeti olan 55 olgunun 47'sinde (% 85,5) ailede epilepsi öyküsü yokken, 8'inde (% 14,5) ailede epilepsi öyküsü mevcuttu. Ailede epilepsi öyküsü olmayan 47 olgunun 28'inde (% 59,6), ailede epilepsi öyküsü olan 8 olgunun 5'inde (% 62,5) nöbet tekrarı saptandı. Tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda ailede epilepsi öyküsü ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,876$) (Tablo 1).

Tetiklenmemiş nöbeti olan 55 olgunun 28'inin (% 50,9) ilk EEG'si normal, 27'sinin (% 49,1) ilk EEG'si patolojikti. EEG'si normal olan 28 olgunun 11'inde (% 39,3), EEG'sinde patoloji saptanan 27 olgunun 22'sinde (% 81,5) nöbet tekrarı saptandı. Tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda patolojik EEG bulgusu ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,001$). Tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda EEG'si patolojik olanlardan sekizi (% 14,5) jeneralize diken dalga, biri (% 1,8) jeneralize keskin dalga, beşi (% 9,1) oksipital keskin dalga, üçü (% 5,5) temporal diken dalga, üçü (% 5,5) temporal keskin dalga, üçü (% 5,5) frontal diken dalga, ikisi (% 3,6) frontal keskin dalga, ikisi (% 3,6) santral diken dalga olarak değerlendirildi.

Tablo 1. Tetiklenmemiş nöbet geçiren hastaların özellikleri

Cins: cinsiyet, PNA: perinatal asfiksi, AE ilaç: antiepileptik, N: normal, P: patolojik

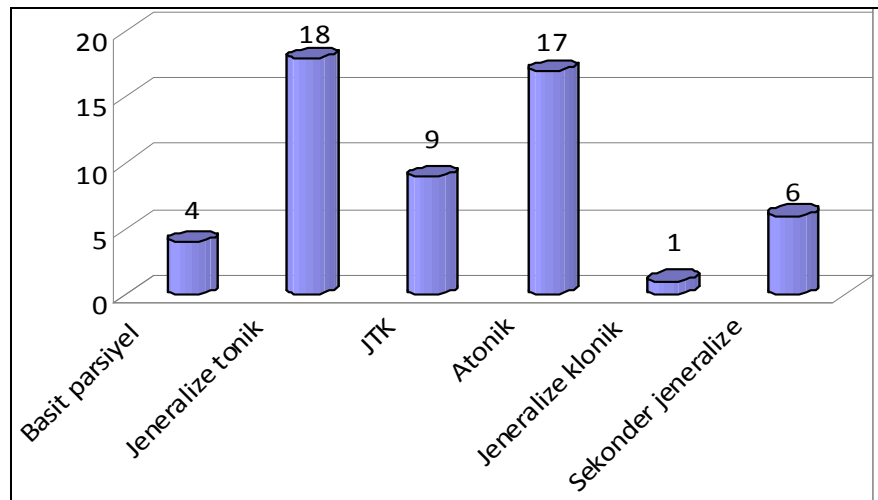
| OLGU NO | ADI-SOYADI | YAŞ (AY) | CİNS | PNA | TANI | AİLEDE EPİLEPSİ | AE İLAÇ | İLK EEG | İKİNCİ EEG | SON EEG | BEYİN MRG |
|---------|------------|----------|------|-----|-----------|-----------------|---------|---------|------------|---------|-----------|
| 1 | H.Ö | 40 | K | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 2 | S.K | 36 | K | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 2 | P | N | P | N |
| 3 | E.Ç | 5 | K | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 4 | M.S | 36 | E | VAR | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 5 | M.S | 84 | E | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | - | - | P |
| 6 | M.Y | 6 | E | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 7 | T.Ç | 18 | E | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 8 | M.E | 6 | E | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | P |
| 9 | S.G | 192 | K | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | N | N | - | P |
| 10 | H.B | 114 | K | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | N | - | P |
| 11 | M.S | 168 | K | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | N | - | P |
| 12 | R.K | 132 | K | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | P | - | N |
| 13 | H.S | 16 | E | VAR | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 14 | H.B | 22 | K | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 15 | Y.G | 34 | E | VAR | TEK NÖBET | VAR | YOK | N | - | - | P |
| 16 | H.S | 147 | E | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | P | N | N |
| 17 | E.Y | 19 | K | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 18 | H.D | 9 | E | VAR | TEK NÖBET | VAR | YOK | N | - | - | N |
| 19 | F.E | 5.5 | K | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | N | N | N | P |
| 20 | Z.A | 108 | K | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | N | N | - | P |
| 21 | H.A | 117 | K | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 22 | H.K | 12 | E | YOK | EPİLEPSİ | VAR | 1 | P | N | N | N |
| 23 | H.M | 24 | K | YOK | EPİLEPSİ | VAR | 1 | P | N | - | N |
| 24 | O.K | 40 | E | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | N | - | - | P |
| 25 | H.D | 84 | K | VAR | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | N | - | N |
| 26 | M.K | 136 | E | VAR | EPİLEPSİ | YOK | 2 | P | P | - | P |
| 27 | S.Ü | 16 | K | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | P | - | - | N |
| 28 | M.K | 174 | K | YOK | EPİLEPSİ | VAR | 1 | P | - | - | N |
| 29 | H.K | 7.5 | E | VAR | EPİLEPSİ | VAR | 2 | P | N | - | P |
| 30 | E.B | 132 | K | VAR | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | P | P | P |
| 31 | A.Ö | 43 | E | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | N | - | N |
| 32 | B.E | 66 | K | VAR | TEK NÖBET | YOK | YOK | P | P | - | N |
| 33 | S.K | 90 | E | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | P | P | N |
| 34 | E.İ | 12 | K | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | P | - | N |

Tablo 1 devamı

| OLGU NO | ADI - SOYADI | YAŞ (AY) | CİNS | PNA | TANI | AİLEDE EPİLEPSİ | AE İLAÇ | İLK EEG | İKİNCİ EEG | SON EEG | BEYİN MRG |
|---------|--------------|----------|------|-----|-----------|-----------------|---------|---------|------------|---------|-----------|
| 35 | B.Ö | 110 | K | VAR | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | N | - | P |
| 36 | E.A | 2 | K | VAR | EPİLEPSİ | YOK | 2 | P | P | - | N |
| 37 | M.K | 119 | E | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | P |
| 38 | E.İ | 144 | E | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | N | N | N | N |
| 39 | E.B | 50 | K | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 40 | D.S | 108 | K | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | P | - | - | N |
| 41 | M.B | 123 | K | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | N | N | - | N |
| 42 | S.B | 3 | K | VAR | EPİLEPSİ | YOK | 1 | N | N | - | P |
| 43 | G.K | 4 | K | VAR | EPİLEPSİ | YOK | 3 | P | P | - | N |
| 44 | A.Ş | 4 | E | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | N | - | - | N |
| 45 | M.E | 14 | E | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 46 | G.Ö | 78 | K | YOK | TEK NÖBET | VAR | YOK | P | - | - | N |
| 47 | H.D | 15 | E | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | N | - | N |
| 48 | E.C | 37 | K | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 49 | Y.G | 12 | E | YOK | TEK NÖBET | YOK | YOK | N | - | - | N |
| 50 | B.N | 138 | K | YOK | EPİLEPSİ | VAR | 2 | P | P | P | N |
| 51 | B.K | 75 | E | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 2 | P | P | P | P |
| 52 | E.E | 96 | E | VAR | TEK NÖBET | YOK | YOK | P | P | - | N |
| 52 | E.Ş | 10 | K | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | N | N | - | N |
| 53 | H.Y | 9 | K | VAR | EPİLEPSİ | YOK | 1 | N | N | - | N |
| 54 | O.A | 180 | E | YOK | EPİLEPSİ | YOK | 1 | P | P | P | N |
| 55 | Z.C | 7 | K | YOK | EPİLEPSİ | VAR | 1 | P | N | - | N |

Tetiklenmemiş nöbeti olan 55 olgunun 39'unun (% 70,9) beyin MRG'si normal, 16'sının (% 29,1) beyin MRG'si patolojikti. Beyin MRG'si normal olan 39 olgunun 20'sinde (% 54,8), beyin MRG'sinde patoloji saptanan 16 olgunun 13'ünde (% 81,3) nöbet tekrarı saptandı. Tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda patolojik beyin MRG bulguları ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,039$).

Tetiklenmemiş nöbet geçiren 55 hastanın 4'ü (% 7,3) basit parsiyel, 18'i (% 32,7) JT, 9'u (% 16,4) JTK, 17'si (% 30,9) atonik, 1'i (% 1,8) klonik, 6'sı (% 10,9) sekonder jeneralize nöbeti (Şekil 5).



Şekil 5. Semiyolojisine göre tetiklenmemiş nöbetlerin dağılımı

Çalışmamızın sonunda tetiklenmemiş nöbet geçiren 22 hastada (% 39,3) ilk tetiklenmemiş nöbet sonrasında tekrar gözlenmez iken, 13 olguda (% 23,6) 1 kez, 12 olguda (% 21,4) 2 kez, 3 olguda (% 5,4) 3 kez, 2 olguda (% 3,6) 4 kez ve 3 olguda (% 5,4) çok sayıda nöbet tekrarı görüldü.

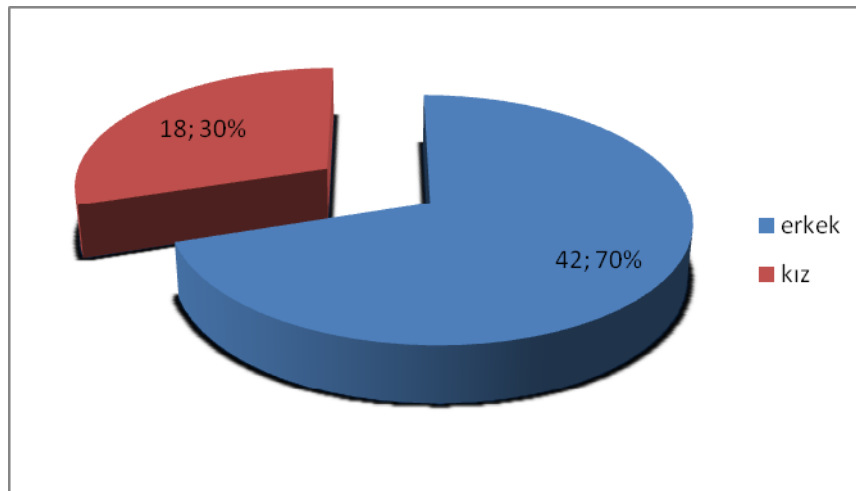
İki ve üzerinde nöbeti olan olgular epilepsi kabul edilip bu olgulara antiepileptik tedavi başladı (Tablo 2). Tedavi olarak jeneralize epilepsi kabul edilen olgulara yaşı iki yaşından küçükse fenobarbital, yaşı iki yaşından büyükse valproik asit başlandı. Fokal EEG bulgusu olan olgulara da karbamazepin ve okskarbazepin başlandı. Toplam 33 olguya ilaç başlandı. Otuz üç olgunun 12'si (% 36,4) JT nöbet, 6'sı JTK nöbet (% 18,2), 6'sı atonik nöbet (% 18,2), 4'ü basit parsiyel nöbet (% 12,1), 4'ü sekonder jeneralize nöbet (% 12,1), 1'i (% 3) jeneralize klonik nöbeti. İlaç başlanan yedi olguya (% 21,2) ikinci antiepileptik tedavi eklendi. İkinci ilaç

olarak üç olguya karbamazepin, iki olguya valproik asit, iki olguya da levitirasetam eklendi. Bir hastaya da (% 3) 3. antiepileptik olarak topiramet tedavisi eklendi.

Tablo 2. Epilepsi tanısı alan olguların yaşa göre dağılımı

| Yaş (yıl) | Hasta sayısı | % |
|-----------|--------------|------|
| < 1 | 8 | 10,9 |
| 1-3 | 4 | 12,1 |
| 3-5 | 3 | 9,1 |
| 5-11 | 8 | 24,2 |
| >12 | 10 | 30,3 |

Yüz otuz sekiz olgunun 60'ı febril nöbeti. Olguların yaşları 5-60 ay (ortalama $24,2 \pm 15,27$ ay) arasında değişiyordu. FN tanısı alan olguların 42'si (%70) erkek, 18'i (% 30) kızdı. Erkek/kız oranı 2.33/1 bulundu (Şekil 6).



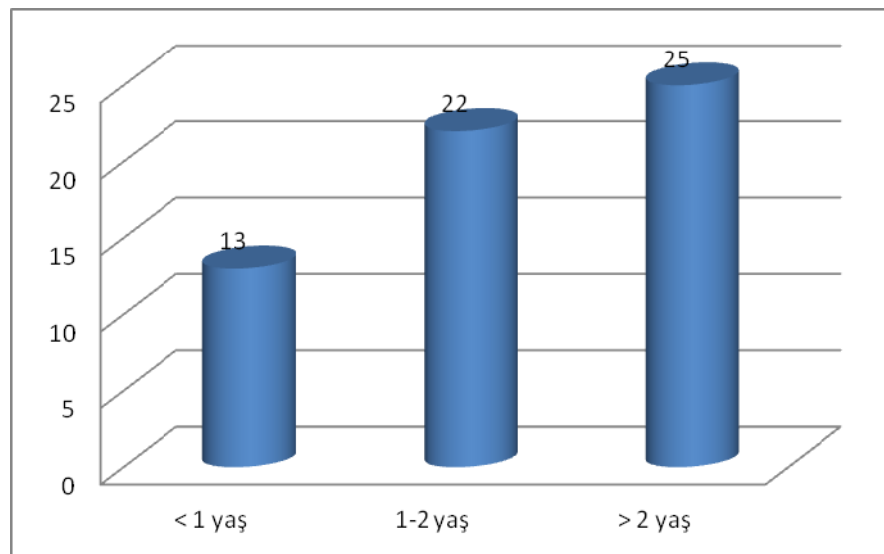
Şekil 6. Febril nöbet geçiren olguların cinsiyete göre dağılımı

Olgular en az 6 ay, en fazla 18 ay, ortalama $10,9 \pm 3,76$ ay izlendi. Olguların 3'ü (% 5) preterm, 57'si (% 95) term, 29'u (% 48,3) vajinal yolla doğum, 31'i (% 51,7) sezaryan ile doğum, 6'sı (% 10) düşük doğum tartısı ile 54'ü (% 90) normal veya yüksek doğum tartısı ile doğduğu öğrenildi. Olguların doğum öyküsünde 48'inde (% 80) problem yaşanmazken, 12'sinde (% 20) doğum problemi saptandı.

Olguların annelerinin okuryazarlığı 31 olguda (% 51,7) ilkokul, 27 olguda (% 45) ortaokul ve üstüydü. İki (% 3,3) okuma-yazma bilmiyordu. Anne baba arasında akraba evliliği 7 olguda (% 11,7) varken, 53 olguda (% 88,3) akraba evliliği yoktu.

Febril nöbet geçiren olguların hepsine EEG çekildi. EEG'leri normal olarak yorumlandı. Altmış olgunun 34'üne beyin MRG çekildi. Komplike ve tekrarlayan basit febril nöbet geçirenlere beyin MRG çekildi. Beyin MRG çekilenlerin 3'ünde (% 8,8) patolojik bulgu saptandı, 31'inin (% 91,2) sonuçları normal olarak değerlendirildi.

Olguların ilk FN geçirme yaşı 5-60 ay olup, ortalama $24,2 \pm 15,27$ ay, median 19 aydı. İlk FN'sini bir yaşın altında geçiren olgu sayısı 13 (% 21,7), bir-iki yaş arasında geçiren olgu sayısı 22 (% 36,7), iki yaşın üzerinde geçiren olgu sayısı 25'idi (% 41,6) (Şekil 7).



Şekil 7. Febril nöbet geçiren olguların yaşa göre dağılımı

FN geçiren olguların nöbet tekrarı ile annelerinin eğitim durumu karşılaştırıldığında nöbet tekrarı olmayan 32 olgunun (% 53,3) 17'sinin, nöbet tekrarı olan 28 olgunun (% 46,7) 16'sının eğitim durumu ortaöğretim altındaydı. Anne eğitim durumu ve nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,755$).

FN geçiren olguların nöbet tekrarı ile annelerinin çalışma durumu karşılaştırıldığında nöbet tekrarı olmayan 32 olgunun (% 71,9) 23'ünün, nöbet tekrarı

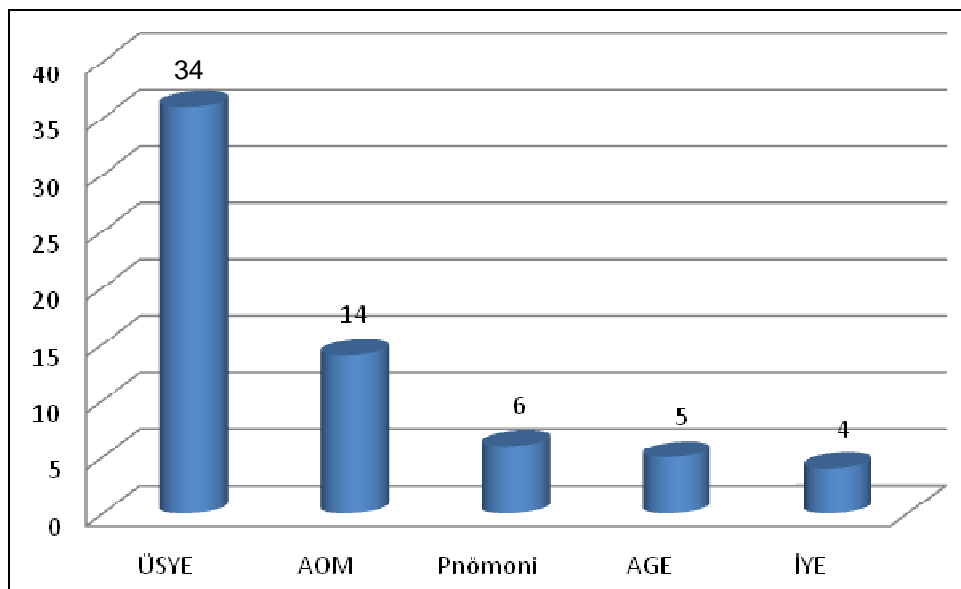
olan 28 olgunun 25'inin (% 89,3) annesi çalışmıyordu. Anne çalışma durumu ve nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,093$).

FN geçiren olgularda enfeksiyon odağı olarak 34 olguda (% 56,6) ÜSYE, 14 olguda (% 23) akut otitis media (AOM), 6 olguda (% 10) alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), 5 olguda (% 11,6) akut gastroenterit (AGE), 4 olguda (% 6,6) idrar yolu enfeksiyonu (İYE) saptandı. Bir olguda ÜSYE ve otitis media, bir olguda otit ve AGE, bir olguda da ÜSYE ve AGE birlikteliği saptandı (Şekil 8).

Tek nöbet geçiren olgu sayısı 32 (% 53,3), iki nöbet geçiren olgu sayısı 13 (% 21,7), üç nöbet ve üzeri geçiren olgu sayısı 15 (% 25) olarak bulundu.

Olgular FN sınıflamasına göre basit ve komplike FN'ler olarak iki gruba ayrıldı. Komplike FN'de nöbet süresinin 15 dakikadan uzun olması, fokal olması ve 24 saat içinde nöbetlerinin tekrarlaması kriterlerinin bir ya da daha fazlasının olması göz önüne alındı.

Olgulardan basit FN'lilerin sayısı 47 (% 78,3), komplike FN'lilerin sayısı 13 (% 21,7) saptandı, komplike FN olgulardan 1 tanesi febril status (% 1,7) olarak kabul edildi.



Şekil 8. Febril nöbet geçiren olguların etyolojilerine göre dağılımı

Komplike FN'li olgular dokuz olguda 24 saat içinde tekrarlamasıyla, beş olguda 15 dakikadan uzun sürmesiyle, bir olgu da ise hem fokal konvülsiyon olması

hem de 24 saat içinde tekrarlamasıyla, bir olguda ise hem 15 dakikadan uzun sürmesi hem de 24 saat içinde tekrarlamasıyla komplike FN tanısı aldı.

Febril nöbet tipi ile cinsiyet ilişkisi araştırıldığında 42 erkek hastanın 34'ünde (% 81) basit FN, 8'inde (% 19) komplike FN, 18 kız hastanın 13'ünde (% 72,2) basit FN, 5'inde (% 27,8) komplike FN görüldü. Cinsiyet ile FN tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,452$).

İlk FN'sini bir yaş altında geçiren 15 olgunun 11'inde (% 73,3) basit FN, 4'ünde (% 26,7) komplike FN görüldü. İlk FN'sini bir yaş üstünde geçiren 45 olgudan 36'sında (% 80) basit FN, 9'unda (% 20) komplike FN görüldü. FN'nin başlangıç yaşıyla FN tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,587$).

Olguların 24'ünde (% 40) akrabalarında FN öyküsü vardı. Çalışmada FN geçiren olguların akrabalarında FN öyküsü olan 24 olgunun 20'sinde (% 83,3) basit, 4'ünde (% 16,7) komplike FN görülürken, akrabalarında FN geçirme öyküsü olmayan 36 olgunun 27'sinde (% 75) basit, 9'unda (% 25) komplike FN görüldü. Birinci derece akrabalarda FN öyküsü olması ile FN tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,443$).

Birinci derece akrabalarda epilepsi öyküsü olması ile FN tipi arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,925$) (Tablo 3).

Olguların nöbet tipi 28 olguda (% 46,7) JTK, 18 olguda (% 30) JT, 13 olguda (% 21,7) atonik, bir olguda (% 1,7) fokal olarak görüldü.

Olguların 28'inde (% 46,7) tekrar nöbet görüldü. Onüçünde (% 21,7) bir tekrar, 11'inde (% 18,3) iki tekrar, 4'ünde (% 6,7) üç ve üzeri tekrar görüldü. Kırkiki erkek olgunun 18'inde (% 42,8), 18 kız olgunun 10'unda (% 55,5) tekrar görüldü. Kız olgularda tekrar erkek olgulara göre fazla görülürken istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,366$).

Tablo 3. Basit ve komplike febril nöbetlerin demografik özelliklerine göre dağılımı

| | | Basit FN n (%) | Komplike FN n (%) | p |
|-------------------------------|------------------|-------------------|----------------------|-------|
| Cinsiyet | Erkek | 34 (%81) | 8 (%19) | 0,452 |
| | Kız | 13 (%72,2) | 5 (%27,8) | |
| İlk FN yaşı | <12 ay | 11 (%73,3) | 4 (%26,7) | 0,587 |
| | >12 ay | 36 (%80) | 9 (%20) | |
| Ailede FN öyküsü | Var | 20 (%83,3) | 4 (%16,7) | 0,443 |
| | Yok | 27 (%75) | 9 (%25) | |
| Ailede Epilepsi öyküsü | Var | 4 (%80) | 1 (%20) | 0,925 |
| | Yok | 43 (%78,2) | 12 (%21,8) | |

İlk FN geçirme yaşı 12 ay ve altında olan 15 olgunun 6'sında (% 40), başlangıç yaşı 12 ay üzerinde olan 45 olgunun 22'sinde (% 48,9) nöbet tekrarı görüldü. İlk FN yaşı 12 ay altında olması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,550).

İlk FN geçirme yaşı 18 ay ve altında olan 29 olgunun 14'ünde (% 48,3), başlangıç yaşı 18 ay üzerinde olan 31 olgunun 14'ünde (% 45,2) nöbet tekrarı görüldü. İlk FN yaşı 18 ay altında olması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,809).

Birinci derece akrabalarında FN geçirme öyküsü bulunan 24 olgunun 11'inde (% 45,8), 1. derece akrabalarında FN öyküsü olmayan 36 olgunun 17'sinde (% 47,2) nöbet tekrarı görüldü. Birinci derece akrabalarında FN geçirme öyküsü ile nöbet tekrarı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,916).

Birinci derece akrabalarında epilepsi öyküsü olan 5 olgunun 3'ünde (% 60), epilepsi öyküsü olmayan 55 olgunun 25'inde (% 45,5) nöbet tekrarı görüldü. Bu ilişki de istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,533).

Komplike FN geçiren 13 olgunun 9'unda (% 69,2), basit FN geçiren 47 olgunun 19'unda (% 40,4) nöbet tekrarı görüldü. Komplike ve basit FN ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p=0,065).

Profilaktik tedavi olarak 57 hastaya (% 95) aralıklı rektal diazepam, iki hastaya (% 3,3) uzun süreli oral fenobarbital, bir hastaya (% 1,7) oral valproik asit başlandı. Profilaktik tedavi başlanan hastalarda tedaviye göre nöbet tekrarı değerlendirildiğinde; aralıklı rektal diazem kullanan 57 olgunun 'sında (% 24,6) tekrar görüldü. Oranın yüksek olması olguların ailelerinin ateş ölçümü konusunda yetersiz olması ve bazılarının rektal diazemi düzgün kullanmamalarına bağlı olabileceği düşünöldü.

5. TARTIŞMA

Nöbet çocukluk çağında sık görülen nörolojik sorunlardan biridir. Tetiklenmemiş nöbetlerin tekrarlayıp epilepsi tanısı alması hem aileyi hem de çocuğu olumsuz etkiler. Nöbetlerin tekrarlama riskinin olması aileler ve çocuklar üzerinde tedirginlik yaratır, bazı zamanlarda çocuklarda içe kapanma, sosyal yaşamdan soyutlanma gibi sonuçlara sebep olabilir. Bu noktada çocuk hekimlerine en çok sorulan sorular nöbetin tekrarlama olasılığı ve beyinde bırakabileceği hasarlardır. Bu sorulara net yanıt verilebilmesi için ilk nöbet değerlendirmesinin ve epilepsi ile ilişkilerini etkileyen faktörlerin ortaya konması gerekmektedir. Öykünün iyi alınmasının ve dikkatli bir fizik muayenenin önemi tartışılmazdır. Elde edilen veriler ile gerekli tetkik sonuçları değerlendirilerek ilk nöbetin tekrarlama riski öngörülme çalışılır. İleri tetkik yöntemlerinin modern tıpta kullanılması ile nöbet etyolojisi aydınlatılmaya başlanmıştır. Günümüzde en çok kullanılan tetkik yöntemi olan EEG ile elektriksel deşarjın odağı, yayılımı, süresi gösterilmiş, nöbet sınıflandırılması yapılarak prognoz belirlenmeye çalışılmıştır.

Epilepsinin çeşitli çalışmalarda genel popülasyonda görülme sıklığı % 0,5-0,8'dir. Ondört yaş altındaki çocuklarda insidansı 46-83/100 000 olarak bildirilmiştir (2). İnsidans bir yaş altı çocuklarda fazladır. Aydın ve arkadaşlarının 2000 yılında 7-17 yaş arası okul çocuklarında yaptığı çalışmada prevalansı % 0,56, Serdaroğlu ve arkadaşlarının 2004 yılında sıfır-on altı yaş arası çocuklarda yaptığı çalışma prevalansı % 0,8 bulunmuştur (6).

İlk tetiklenmemiş nöbet geçirme nedeniyle hastanemiz çocuk acil ve çocuk nöroloji polikliniğine başvuran ve nöroloji kliniği tarafından takiplerine devam edilen olguların en az altı aylık, en fazla on sekiz aylık izlemlerinin değerlendirilmesi, risk faktörleri ve prognozun araştırılmasını amaçlayan bu çalışmada hastaların % 60,1'ini erkek, % 39,9'unu kız cinsiyet oluşturmaktaydı. Çalışmamıza göre tüm olgularda cinsiyet ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0,034). Greenwood ve arkadaşlarının çalışmasında basit FN erkeklerde daha sık görülürken, komplike FN ve idiyopatik tetiklenmemiş nöbetlerde fark saptanmamıştır (84). Birçok çalışmada epileptik nöbetlerin erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu durumun erkeklerde bazı risk

faktörlerinin daha sık görülmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. İsveç'ten bildirilen bir çalışmada E/K oranı 0,7 olarak bildirilmiştir (85-87). Bizim çalışmamızda epilepsi hastaların erkek/kız oranı 0,62 bulunmuştur.

Tek tetiklenmemiş nöbetler ile ilgili çalışmaların bir kısmında hafif erkek üstünlüğü saptanırken, bir kısmında da belirgin fark gözlenmemiştir ve prognozla ilişkili bulunmamıştır (88-90). Berg'in çalışmasında da erkek/kız oranı eşittir (91). Bizim olgu serimizde kız egemenliği (K/E:1,29) saptandı.

Shinnar ve arkadaşlarının yaptığı ve tek tetiklenmemiş nöbet geçirmiş olan 407 olgulu geniş kapsamlı çalışmada ise ilk nöbet yaşı ortalama 6,8 yaşdır (92). Berg ve arkadaşlarının çalışmasında ise ortalama yaş 5,3 yaşdır (91). Literatürle uyumlu olarak kendi olgularımızda ilk tetiklenmemiş nöbet geçirme yaşının ortalaması beş yaş iki ay saptandı.

Epilepsili çocukların ailelerinde epilepsi görülme oranı normal popülasyondan fazladır. Çeşitli çalışmalarda ailede epilepsi öyküsü % 5-32 arasında değişmektedir. Hollanda'da çocukluk çağında yapılan bir çalışmada ailede epilepsi öyküsü % 10,2 saptanmış (93,94). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ailelerinde de epilepsi öyküsü % 17,6 bulunmuştur.

Etkilenen aile bireylerinin araştırıldığı Rochester Minnesota çalışmasında epilepsili olguların ikizlerinde epilepsi riski iki-beş kat ve erişkin başlangıçlı nöbetleri olanların yakınlarında 1,5 kat risk artmış olarak bulunmuştur. Ailesel yığılım çocukluk yaş grubunda erişkilere göre daha yüksek bulunmuştur. Primer jeneralize epilepsilerde ailesel yatkınlık % 30 olarak bulunmuştur. Buna karşın parsiyel epilepsilerde kalıtımın rolü fazla olmamakla birlikte, rolandik epilepsilerde genetik eğilimin daha fazla olduğu bildirilmektedir. Rolandik epilepsili hastaların kardeşlerinde % 36, akrabalarında % 19 pozitif EEG bulgusu saptanmıştır (95-97). Febril nöbette ailesel geçişin daha güçlü olduğu, riskin dört kat fazla ve etkilenmiş bireyin birinci derece akrabalarında tekrarlama riskinin % 10 olduğu bildirilmiştir (97). Çocukta epilepsi riskini arttıran faktörlerden biri de annenin epilepsili olmasıdır. Babaya göre annenin epilepsili olması daha yüksek bir riske neden olmaktadır (% 9'a karşı % 3). Ebeveynin hastalık başlangıç yaşının 20 yaş altında olması ise epilepsi gelişme riski açısından diğer bir risk faktörüdür (95-97).

Epilepsi gelişmesi için risk etmeni olan durumlar kafa travması, MSS enfeksiyonu, serebrovasküler hastalıklar, ailede epilepsi öyküsü, zeka geriliğine neden olan durumlar, SP'ye neden olan prenatal ve perinatal olaylar ve ileri yaşta görülen demansla giden durumlardır. Ayrıca akut bilinç kaybının izlendiği akut metabolik değişiklikler ve toksik nedenler de nöbet geçirilmesine neden olabilmektedir. Bununla beraber epileptik olguların % 70'inde sebep tespit edilememektedir. Epilepsiye yol açabilen tüm sebepler, epileptik hastaların küçük bir bölümünü oluşturmaktadır (98-100).

Nöbet tanısının konması, sınıflandırılmanın yapılabilmesi ve epilepsi sendromunun tanısının konması için EEG standart tanı yöntemi olarak kullanılırken tedavi başlama kararını etkilememektedir. Bazı seçilmiş durumlarda görüntüleme yöntemlerinin kullanılması faydalı olacaktır (90,101). Benzer bir başka çalışmada Camfield ve arkadaşlarının anormal nörolojik bulguların varlığı, EEG'de diken bulgusunun olması ve kompleks parsiyel nöbetlerin varlığında tekrarın % 96 olduğunu tesbit etmişlerdir. Normal EEG, normal muayene bulguları ve jeneralize nöbetlerin birlikte görüldüğü durumlarda ise tekrarlama riskinin % 30 gibi düşük bir değerde kaldığını ifade etmektedirler (102). Hirtz ve arkadaşlarının çalışmasında ise veriler tek başına değerlendirilmiş ve fokal nöbetlerin % 65'inin, jeneralize nöbetlerin % 48'inin tekrarladığı görülmüştür. Kompleks parsiyel nöbetler ise % 79 tekrarlama oranı ile en riskli grubu oluşturmaktadır. Nörolojik muayenesi normal olanların nöbetlerinin % 47'si, anormal olanların ise % 73'ünün nöbeti tekrarlamaktadır (103). Hirtz'in sonuçlarına göre fokal nöbet geçirme, kompleks parsiyel nöbet geçirme ve anormal nörolojik muayene bulgusu olması tekrarı belirleyen en önemli faktörlerdir (104,105). Berg ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da anormal görüntüleme bulguları açısından patolojik nörolojik muayene bulguları en kuvvetli belirleyici olarak bulunmuştur (106). Bizim çalışmamızda da literatür verileri ile uyumlu olarak nöbet tekrarı için en önemli belirleyici faktör patolojik EEG bulgusudur. Nöbet tekrarının EEG ile ilişkisine bakıldığında ise EEG'si normal olanların % 39,3'ünün, EEG'si anormal olanların ise % 81,5'inin nöbetleri tekrarlamıştır. Tetiklenmemiş nöbetlerde patolojik EEG'nin varlığı nöbet tekrarını istatistiksel olarak arttırmaktadır ($p=0,001$). Amerikan Nöroloji Akademisi,

Çocuk Nöroloji Topluluğu ve Amerikan Epilepsi Topluluğu, EEG'inin tanısal amaçlı standart bir yöntem olarak kullanılmasını önermiştir.

Görüntüleme metodları ise gerekli durumlarda önerilmektedir (104,107,108). Beyin MRG'nin önerildiği durumlar; persistan postiktal fokal bulguların olması, anormal nörolojik muayene, fokal nöbetlerin varlığıdır (107). Beyin MRG uygulananların anormal bulgu oranı literatürde % 14 olarak bildirilmiştir (109-111). Bizim çalışmamızda olguların takibi sırasında tetiklenmemiş nöbeti olan tüm hastalara beyin MRG çekildi. Tetiklenmemiş nöbeti olan 55 olgunun 39'unun (% 70,9) beyin MRG'si normal, 16'sının (% 29,1) beyin MRG'si patolojiktir. Beyin MRG'si normal olan 39 olgunun 20'sinde (% 54,8), beyin MRG'sinde patoloji saptanan 16 olgunun 13'ünde (% 81,3) tekrar saptandı. Tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda patolojik beyin MRG bulguları ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,039$).

Shinnar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ilk nöbetini geçiren olguların % 86'sına, kriptojenik olgularında % 87'sine tedavi başlanmamıştır (112). Tekrar için belirlenmiş risk faktörlerinin (örneğin anormal EEG, status epileptikus varlığı) olmasına rağmen uzun süreli tedavinin başlanması önerilmemektedir (113). Olguların % 50'sinde ilk yılda, % 80'ninde ise ikinci yılda nöbet tekrarlamıştır ve tedavi gören ve görmeyen gruplar karşılaştırıldığında arada belirgin fark olmadığı görülmüştür (112). Bu konu ile ilgili yapılmış deneysel çalışmalara göre antiepileptik tedavi alan olgularda tekrar oranları değişmemektedir (114,115). Aynı şekilde Hirtz ve Hauser de çalışmalarında tedavi başlamanın tekrar oranlarını değiştirmedeğini gözlemlemişlerdir (103). Camfield'in yaptığı çalışmada ise ilk nöbet sonrasında antiepileptik almayanlar ve karbamazepin alanlar karşılaştırılmış ve karbamazepine uyumun tam olduğu, bir senelik takip sonrasında da karbamazepinin nöbetleri çok az oranda azalttığı saptanmıştır. Fakat olgu sayısının az olması çalışmanın değerini sınırlamaktadır (116). Erişkinlerde yapılan çalışmalarda da ilk nöbet sonrası antiepileptik tedavinin başlandığı durumlarda 2. nöbetin görülme olasılığının azaldığı fakat diğer çalışmalarla desteklenmediği görülmüştür (89). Fakat sadece iki kontrollü randomize çalışmada ilk antiepileptik tedaviden sonra tekrar riskinde % 50 azalma saptanmasına rağmen remisyon sağlamamaktadır (117). Bu çalışmaların birinde tedavi başlanmasının yapabileceği yan etkiler açısından hastalar yarar-zarar

anlamında değerlendirilmiştir. Sonuç olarak ilk afebril nöbet sonrasında rutin olarak tedavinin başlanmamasına karar verilmiştir (113). İtalya’da çocuklar ve erişkinler üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada, tedavinin ilk zamanlarında nöbet tekrarlama oranlarında bir azalma saptanmış fakat uzun dönemde remisyon oranlarında değişiklik olmamıştır. Aynı çalışmada ilk afebril nöbet sonrasında tedavi başlanması önerilmemektedir (114). Epidemiyolojik verilerde de erken başlanan antiepileptik tedavinin uzun dönemli prognozu etkilemediği gösterilmiştir (118). İlk tetiklenmemiş nöbet sonrasında çocuklara tedavi başlanması ya da başlanmaması izleyen doktorun deneyimine bağlıdır. Tedavi başlanmadan önce nöbetin tekrarlama riskleri ve sonuçları ile antiepileptik tedavinin yan etkileri değerlendirilmelidir. Çocuklar ve adolesanlar için nöbetlerin tekrarlamasının önemi gelişebilecek status epileptikus tablosu dışında genellikle sosyal nedenlerdir. Yapılan son çalışmalara göre nöbetin etiyolojik nedeni akut nörolojik olay değilse ve nöbetin karakteri tetiklenmemiş ise nöbet sonrasında minimal hasar beklenir. Sonuç olarak ilk tetiklenmemiş nöbet sonrasında tedavi başlanma kararının verilebilmesi için nöbetin tekrarlama riski, uzun dönemli prognoz ve antiepileptik ilaçların potansiyel yan etkileri iyice değerlendirilmelidir.

Febril nöbetler çocukluk çağıının en sık görülen nörolojik sorunu ve en sık karşılaşılan nöbet tipidir. FN’ler genellikle iyi seyirli olmalarına rağmen tekrarlayabilme ve afebril nöbetlere yol açabilme gibi sonuçları sebebiyle oldukça önem taşır (37). Bizim çalışmamızda febril nöbetler tüm olguların % 43,5’ini oluşturmaktaydı. Febril nöbet görülme sıklığı Batı Avrupa ve Amerika’da % 2-5, Japonya’da % 8,8, Hindistan’da % 5-10 olarak bildirilirken, Pasifik Ada topluluklarından Guam’da yapılan bir çalışmada FN insidansı % 14 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur. FN oranının yüksekliği, yetersiz bakım sebebiyle çocukların çok sık ateşli hastalık geçirmelerine bağlanmaktadır (31,32,34). Ülkemizde FN sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Gökyiğit ve Çalışkan’ın yaptığı araştırmada FN sıklığı % 5,8, Öztürk ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise % 2,6 olarak bulunmuştur (35,36). Febril nöbetler erkek çocuklarda kız çocuklara oranla daha fazla görülür. Okumura ve arkadaşlarının 203 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada erkek/kız oranı 1,3/1 (119), Knudsen’in yapmış olduğu çalışmada ise bu oran 1.4/1 (72), ülkemizde Özmen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada

ise 1,36/1 olarak bulunmuştur (120). Bizim çalışmamızda da literatur ile uyumlu olarak erkek/kız oranı 2,33/1 olarak bulundu. Febril nöbetler genellikle 5 ay-6 yaş arasında görülürler. İlk nöbetin beş ayın altında ve altı yaşın üzerinde görülmesi nadirdir. Okumura ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (121) FN için yaş aralığı 7-69 ay ortalama 25 ay, Ling'in çalışmasında (57) ise yaş aralığı 1-77 ay median yaş 19,8 ay olarak bulunmuştur. Kolfen ve arkadaşlarının (122) çalışmasında ilk FN yaşı % 25 bir yaş altı, % 46 bir-iki yaş arası, % 29 iki yaşın üstünde tespit edilmiştir. Çalışmamızda yaş aralığı 5-60 ay ortalama 24,01 ay olarak, ilk FN yaşı % 21,7 bir yaşın altında, % 36,7 bir-iki yaş arasında, % 41,6 ise iki yaşın üzerinde bulunmuştur. Çalışmamızda FN en sık iki yaş altında görülmektedir ve bu bulgu literatürle uyumlu bulunmuştur.

Febril nöbette genetik faktörlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Ancak genetik geçiş tam açıklık kazanmamıştır. Wallace ve arkadaşlarının çalışmasında (52) 1. derece akrabalarda FN öyküsü % 17, Kolfen'in çalışmasında (122) % 16,3, Ling'in çalışmasında (57) % 26,6 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda FN geçiren olguların akrabalarında FN görülme sıklığı % 40 bulunmuştur. Febril nöbetli çocukların ailelerinde epilepsi görülme oranı normal popülasyondan fazladır. Shinnar ve arkadaşlarının (41) çalışmasında ailede epilepsi öyküsü % 9,7, Kolfen'in çalışmasında ise % 7,5 olarak bildirilmiştir (122). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ailede epilepsi öyküsü % 8,3 bulunmuştur. İlk FN için risk faktörleri birinci dereceden akrabada FN öyküsü, öncesinde nörolojik gelişim geriliği, yuvaya devam etme ve yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastaneye yatma öyküsü olarak belirtilmektedir (65). Bizim çalışmamızda 24 (% 40) olguda 1.derece akrabalarda FN öyküsü vardı. Olgularımızın üçü prematür (% 5), dördünün (% 6,7) nörogelişimsel problemi vardı. Olgularımız arasında yuvaya gitme veya yenidoğan döneminde 30 günden fazla hastaneye yatma öyküsü alınmadı.

FN'de ateş sıklıkla viral enfeksiyonlara bağlıdır; ÜSVE veya farenjit, AOM, pnömoni, İYE, roseola infantum ve enfeksiyöz olmayan hastalıklar gibi çok çeşitli nedenlere bağlı olabilir (41,43). Abuekteish ve arkadaşlarının (123) 203 olgu üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada FN'de ateş nedeni olarak ÜSVE % 53 olarak bulunmuştur. Ranthala ve arkadaşlarının (124) çalışmasında ise ateş nedeni olarak

% 54 oranında ÜSYE tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ateş nedeni en sık % 56,6 oranında ÜSYE tespit edilmiştir.

FN'lerin çoğu kısa süreli, jeneralize, tonik klonik, atonik nöbetler olmakla birlikte nadiren parsiyel nöbetler de görülebilir. Nöbetlerin çoğunluğu tonik kloniktir (37). Okumura'nın çalışmasında konvülsiyon tipi % 95,3 jeneralize, % 4,2 atonik, % 0,5 fokal bulunmuştur (119). Offringa'nın (125) çalışmasında % 97 oranında jeneralize, % 3 parsiyel nobet, Ling'in (57) çalışmasında % 81,5 jeneralize tonik klonik, % 13,8 jeneralize tonik, % 4,7 atonik nöbet bildirilmiştir. Çalışmamızda FN'de nöbet tipi olarak olguların % 76,7'sinde jeneralize tonik, tonik klonik, % 21,7 atonik, birinde fokal (% 1,7) nöbet görülmüştür. Diğer çalışmalarla uyumlu olarak en sık jeneralize nöbet gözlenmiştir.

FN'ler nöbet özelliklerine göre basit ve komplike olmak üzere iki tipte görülür. Komplike FN'ler 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan, parsiyel ya da unilateral özellikler gösteren nöbetleridir. Nelson ve arkadaşları çalışmalarında komplike FN oranını % 28 olarak bulmuşlar ve hastaların komplike özelliklerini değerlendirdiklerinde % 4'ünün fokal, % 8'inin 15 dakikadan uzun, % 16'sının da 24 saat içinde tekrar ettiğini saptamışlardır (126). Shinnar ve arkadaşlarının (77) 428 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada % 35 hastada, Verrotti ve arkadaşlarının (127) çalışmasında % 27,2, Kolfen'in çalışmasında ise % 22,5 oranında komplike FN tespit edilmiştir. Çalışmamızda komplike FN'li olgularımızın sayısı 13 (% 21,7) olarak bulunmuştur. Komplike FN'li olgular yedi olguda (% 53,8) 24 saat içinde tekrarlamasıyla, dört olguda (% 30,7) 15 dakikadan uzun sürmesiyle, bir olguda (% 7,6) hem fokal nöbet olması hem de 24 saat içinde tekrarlamasıyla, bir olguda (% 7,6) ise hem 15 dakikadan uzun sürmesi hem de 24 saat içinde tekrarlamasıyla komplike FN tanısı almıştır.

Febril nöbetli çocuklarda sıklıkla EEG çekilmesine karşın tanı değeri sınırlıdır. Basit FN'de EEG % 60 normaldir. Ancak yapılan çalışmalarda FN'de EEG bozukluğu % 2-86 sıklığında bildirilmektedir (63). Sofianov ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların % 22'sinde EEG anomalileri saptanmış ve komplike FN'lerde EEG anomalisinin sıklığının daha fazla olduğu belirtilmiştir (128). Ranthala ve arkadaşlarının (124) yaptığı çalışmada ise hastaların % 33'ünde EEG

anomalisi saptanırken basit ve komplike FN'ler arasında EEG bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda FN'li tüm hastaların EEG'leri normal olarak saptandı.

İlk kez FN geçiren çocukların % 30-40'ında FN tekrar etmektedir ve bu grubun yarısı üçüncü FN'yi geçirmektedir. FN'li çocukların % 9'u ise üçten fazla FN geçirmektedir (31,37). Çalışmamızda olguların 28'inde (% 46,7) tekrar FN görülmüştür. Tek nöbet geçirenlerin oranı % 53,3, iki nöbet geçiren % 21,7, üç nöbet ve üzeri geçiren % 25 olarak bulunmuştur. Febril nöbetlerin tekrarlama riskini arttıran faktörler; ilk nöbetin bir yaş altında görülmesi, birinci derece akrabalarda FN öyküsünün olması, ilk FN sırasında ateşin düşük derecede olması, nöbet öncesinde ateşin kısa sürmesidir (41). Van Esch ve arkadaşları (129) 1. derece akrabalarında FN öyküsü olan çocuklarda tekrar riskini % 52 olarak bulmuşlardır. Berg ve arkadaşları ise 1.derece akrabalarda FN öyküsü olanlarda tekrar riskini % 45,5, olmayanlarda ise % 26,3 olarak belirtmiştir (39). Çalışmamızda birinci derece akrabalarında FN geçirme öyküsü bulunan 24 olgunun 11'inde (% 45,8) tekrar görülürken, 1. derece akrabalarında FN öyküsü olmayan 36 olgunun 17'sinde (% 47,2) tekrar görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,916). Verrotti ve arkadaşlarının çalışmasında çoklu tekrarın ilk FN yaşı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. İlk FN'sini yaşamın ilk 24 ayında geçiren çocuklarda tekrar % 22 oranında görülürken, iki yıldan sonra geçirenlerde bu oran % 4 olarak bulunmuştur (127). Offringa ve arkadaşları FN tekrarı için risk faktörlerini inceledikleri çalışmada başlangıç yaşının bir yaşın altında olmasının tekrar riskini arttırdığını bulmuşlardır (125). Berg ve arkadaşları ise ilk FN'si bir yaş altında olanlarda % 39,2, 18 ayın altında % 48,4, 12 ayın üstünde % 29,6, 18 ayın üstünde % 22,5 bulmuşlardır (39). Çalışmamızda ilk FN geçirme yaşı 12 ay ve altında olan 15 olgunun 6'sında (% 40) tekrar görülürken, başlangıç yaşı 12 ay üzerinde olan 45 olgunun 22'sinde (% 48,9) tekrar görülmüştür. İlk FN yaşı 12 ay altında ve 12 ay üzerinde olanlarda tekrar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,550).

Nöbet öncesi ateş süresinin kısa olmasının FN tekrarı için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (31,37,41). Çalışmamızda nöbet öncesi ateş derecesi ve ateş süresi ailelerden yeterli bilgi alınamadığı için değerlendirilememiştir.

FN tekrarı için bildirilen risk faktörlerinin sayısı arttıkça tekrar oranının da buna paralel olarak artacağı bildirilmektedir. Berg ve arkadaşları 428 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada tekrar oranını % 32 olarak bulmuşlardır. Hiç risk faktörü taşımayanlarda tekrar oranı % 4 olarak bulunurken, bir risk faktörü olanlarda % 23, iki risk faktörü olanlarda % 32, üç risk faktörü olanlarda % 62, tüm risk faktörleri bulunanlarda ise % 76 olarak bildirmişlerdir (130). Yapılan çalışmalarda FN tekrarı ile ilk FN'nin basit ya da komplike olması ve her bir komplike özellik ile (fokal, 15 dakikadan uzun, 24 saat içinde tekrarlayan) arasında ilişki saptanmamıştır (34,77,126). Bizim çalışmamızda da komplike ve basit FN ile tekrar arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Bessisso ve arkadaşlarının tekrar için risk faktörlerini inceledikleri çalışmada erkek cinsiyeti nöbet tekrarı ile ilişkili bulunurken, ailede epilepsi öyküsü olması ile tekrar arasında ilişki saptanmamıştır (131). Kuturec ve arkadaşlarının 170 FN'li çocuğu değerlendirdiği çalışmasında EEG anormalliği ile tekrar arasında ilişki bildirilmemiştir (132). Çalışmamızda 1. derece akrabalarında epilepsi öyküsü olan 5 olgunun 3'ünde (% 60) tekrar görülürken, epilepsi öyküsü olmayan 55 olgunun 25'inde (% 45,5) tekrar görülmüştür. Ailede epilepsi öyküsü olan olgularda tekrar riski epilepsi öyküsü olmayanlara göre daha fazla bulunmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p= 0,533$). Çalışmamızda 42 erkek olgunun 18'inde (% 42,9), 18 kız olgunun 10'unda (% 55,6) nöbet tekrarı görülmüştür. Kız olgularda erkek olgulara göre nöbet tekrarı daha fazla görülürken istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,366$).

FN'lerin prognozu oldukça iyidir. Bu nedenle günümüzde hiç tedavi vermeksizin bekle ve gör politikasının izlenmesi tartışılmaktadır (60). Fakat anne ve babalar için bir FN'ye şahit olmak korkutucu bir deneyimdir. Ayrıca aileler tekrarlayan nöbetlerin çocuklarının beynine hasar vererek kalıcı sekellere yol açabileceği endişesini taşırlar. FN tekrarı ile ilgili buldukları için ateşten çok korkarlar ve adeta bir ateş fobisi geliştirirler. Bu nedenlerden dolayı çocuğu FN geçiren aileler tedavi beklentisi içindedirler. Hekimler açısından da uzamış FN'ler ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamadığı için, aynı zamanda FSE'nin santral sinir sistemine potansiyel olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olması nedeniyle profilaktik tedavi vermek tercih edilmektedir.

Tedavide amaç akut nöbeti durdurmak, nöbet tekrarını önlemek ve aileyi bilgilendirerek ateş fobisini azaltmaktır. Bu nedenlerden dolayı FN'lerde antiepileptik ajanlarla uzun süreli tedavi ve vücut ısısının yükseldiği dönemlerde aralıklı diazem profilaksi uygulanmaktadır. FN'de uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi için kabul edilen risk faktörleri ilk FN'nin 1 yaş altında geçirilmesi, ailede FN öyküsü olması, komplike FN olması, öncesinde nörolojik bulgu ya da nöromotor gelişim geriliği olması ve sık tekrarlama (3'ten fazla) olmasıdır (41,72,74). Çalışmamızda profilaktik tedavi olarak 57 hastaya aralıklı rektal diazepam, iki hastaya uzun süreli oral fenobarbital, bir hastaya da oral valproik asit başlandı.

FN'lerin önlenmesi için uzun süreli profilaktik tedavide en sık kullanılan antiepileptik ilaç fenobarbitaldir. Camfield ve arkadaşlarının fenobarbital 5 mg/kg ve plasebo verdikleri iki grup üzerinde yapmış oldukları çalışmada fenobarbital verilen grupta nöbet tekrarı % 5 olarak bulunurken, plasebo verilen grupta bu oran % 25 bulunmuştur (133). Ranthala ve arkadaşlarının yaptığı profilakside fenobarbitalin kullanıldığı plasebo kontrollü dört çalışmanın metaanalizinde fenobarbital tedavisi alan hastalarda plasebo alan hastalardan daha düşük nöbet tekrar oranları bulmuşlardır (134).

McKinlay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sürekli fenobarbital profilaksisi uygulanan hasta grubu sürekli valproat ve aralıklı rektal diazepam profilaksisi uygulanan diğer iki gruba karşılaştırılarak nöbet tekrar oranlarını değerlendirmişlerdir. Fenobarbital tedavisi alan grupta 12 ayda % 22, 24 ayda % 29,3 oranında ve diğer iki gruba göre daha yüksek oranda nöbet tekrarı bulunmuştur (79). Mamelle ve arkadaşlarının (82) profilakside uzun süreli fenobarbital ve valproatın kullanıldığı plasebo kontrollü çalışmada, fenobarbital alan grupta tekrar % 19 bulunurken valproat alanlarda % 4,5, plasebo alan grupta % 35 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda fenobarbital ve valproat alan hasta sayısı yeterli olmadığı için değerlendirmeye alınmamıştır.

Uzun süreli tedavide kullanılan fenobarbital ve valproik asit gibi ilaçların önemli yan etkileri vardır. Bu nedenle FN gibi prognozu iyi olan bir hastalıkta kullanımlarının sınırlandırılması gerektiği konusunda görüşler vardır (78-83).

Profilaksizde ateşli dönemlerde uygulanan rektal diazepam farmakokinetik etkinlikleri ve düşük toksisitesi nedeniyle nispeten uygun bir ilaçtır. Çocuğun günlük yaşamı üzerine etkisi olmadığı gibi davranış ya da uyku bozukluğu gibi yan etkileri yoktur ve bilişsel fonksiyonları bozmaz (60,72,75,76). Knudsen ve arkadaşları rektal diazepam kullanan hastalarda nöbet tekrarını % 12, kontrol grubunda ise % 39 olarak bulmuşlar ve profilaksizde rektal diazepamın etkin bir tedavi seçeneği olduğunu bildirmişlerdir (135). Mosquera ve arkadaşları 69 FN'li çocuğun iki yıllık izleminde rektal diazepam ile nöbet tekrarını % 5,5, kontrol grubunda % 16 anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (136). Masuko ve arkadaşlarının 790 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada rektal diazepam kullanan çocuklarda nöbet tekrarı % 11,2, plasebo alan grupta ise % 17,1 olarak tespit etmişlerdir (137). Verrotti ve arkadaşlarının sekiz saat arayla 0.35 mg/kg aralıklı kullanılan oral diazepamın nöbet tekrarı üzerine etkisini inceledikleri çalışmada profilaksi verilen grupta nöbet tekrarı % 11,1, tedavi verilmeyen grupta % 30,7 olarak bulmuşlardır ve kısa süreli oral verilen diazepamın nöbet tekrarını azalttığını belirtmişlerdir (127). Okumura ve arkadaşlarının EEG anomalisi olan FN'li çocuklar üzerinde yapmış oldukları çalışmada, profilaksi verilen grup (aralıklı diazepam veya uzun süreli fenobarbital) ile verilmeyen grup arasında tekrar ve epilepsi gelişimi açısından farklılık bulunmamıştır (121). Çalışmamızda aralıklı rektal diazepam kullanan grupta nöbet tekrarı % 24,6 olarak bulunmuştur. Oranın yüksek olması ailelerin ateş ölçme konusundaki deneyimsizliklerine ve ilaç kullanımındaki yetersizliklerine bağlı olabilir.

Yapılan çalışmalarda EEG, beyin BT, beyin MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin FN'li çocuklarda büyük oranda normal olarak saptandığı, tekrar ve epilepsi gelişimi ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır (62).

FN'lerden sonra gelişen epilepsilerin çoğunluğu idiyopatik jeneralize nöbetlerdir. Knudsen'in 12 yıl izlediği 289 FN'li çocuktan 6'sında (% 2) epilepsi geliştiği ve bunların hepsinin idiyopatik jeneralize olduğu bildirilmiştir (138). Ülkemizde Saltuk ve arkadaşlarının öyküsünde FN olan 109 epilepsili hastayı içeren çalışmalarında jeneralize epilepsili olgularda tek FN geçirme ve ailede epilepsi öyküsü saptanmıştır. Parsiyel epilepsili olguların ise erken yaşta FN geçirdiği, fokal bulguların olduğu ve ailede FN öyküsü olduğu bildirilmiştir (139). Çalışmamızda epilepsi gelişen hasta olmaması takip süresinin az olmasına bağlı olabilir.

Sonuç olarak iyi seyirli olarak belirtilen FN'lerin nöbet tekrarı göstermesi ve genel popülasyona göre epilepsi riski olması nedeniyle takip edilmesinin önemli olduğu kanısına vardık.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda olgularımızın yaşı ile nöbet tekrarı arasındaki ilişkinin karşılaştırılması yapıldığında nöbeti tekrarlayan olguların % 72,8'inin 72 aylıktan küçük olduğu, sadece % 27,2'sinin yaşının 72 aydan büyük olduğu tesbit edildi. Sonuç olarak çalışmamızda yaşın 72 aydan küçük olması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel anlamlı ilişki olduğu söylenebilir ($p=0,042$).

Çalışmamızda 138 olgunun 110'una (% 79,7) beyin MRG çekildi. 110 olgunun 88'inde (% 80) bulgular normal bulunurken, 22'sinde (% 20) patolojik beyin MRG bulgusu saptandı. Nöroradyolojik görüntüleme bulgularının nöbet tekrarı ile ilişkisi karşılaştırıldığında bulguları patolojik olan 22 olgunun % 72,7'sinin nöbet tekrarının olduğu görüldü. İstatistiksel verilere bakıldığında literatür verileri ile uyumlu olarak nöroradyolojik verilerin patolojik olması durumunda nöbet tekrarı artmaktaydı ($p<0,01$).

Çalışmamızda 138 olgunun tümüne EEG çekildi ve gerekli olgular tekrarlayan EEG ile değerlendirildi. Hastalara klinik öyküleri ve EEG raporları değerlendirilerek gerekli tedavi başlandı. Olgularımızın ilk nöbet sonrasında % 76,1'inin EEG bulguları normal bulundu ve bu olguların 64'ünün (% 61) nöbeti tekrarlamadı. EEG bulguları patolojik saptanan 33 olgunun ise 26'sında (% 78,8) nöbet tekrarı görüldü. Verilerimiz değerlendirildiğinde EEG'nin patolojik olması ile nöbetin tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,01$).

Tetiklenmemiş nöbeti olan 55 olgunun 32'si (% 58,2) 72 aydan küçük, 23'ü (% 41,8) 72 aydan büyüktü. 72 aydan küçük 32'i olgunun 15'inde (% 46,9), 72 aydan büyük 23 olgunun 18'inde (% 78,3) tekrar saptandı. Tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda yaşın 72 aydan büyük olması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,019$).

Çalışmamızda tetiklenmemiş nöbeti olan 55 olgunun 28'i (% 50,9) ilk EEG'si normal, 27'si (% 49,1) ilk EEG'si patolojikti. EEG'si normal olan 28 olgunun 11'inde (% 39,3), EEG'sinde patoloji saptanan 27 olgunun 22'sinde (% 81,5) tekrar saptandı. Tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda patolojik EEG bulgusu ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0,001$).

Çalışmamızda tetiklenmemiş nöbeti olan 55 olgunun 39'unun (% 70,9) beyin MRG'si normal, 16'sının (% 29,1) beyin MRG'ı patolojikti. Beyin MRG'ı normal olan 39 olgunun 20'sinde (% 54,8), beyin MRG'ında patoloji saptanan 16 olgunun 13'ünde (% 81,3) nöbet tekrarı saptandı. Tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda patolojik beyin MRG bulguları ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p: 0,039).

Sonuç olarak yaşı 72 aydan küçük olmasının, patolojik beyin MRG ve EEG bulguları olmasının nöbet tekrarını etkilediği saptandı. İlk nöbetle başvuran hastada nöbet ayırımı yapılması ve ardından gerekli olgulara gerekli tetkikler yapıldıktan sonra uygun olan olgulara ilaç başlanması, ilaç yan etkisi ve klinik açıdan olguların takibe alınması gerektiğine karar verildi. Epilepsi tanısında öykü ve fizik muayene önemli bir yer tutmaktadır, bu yüzden gereksiz görüntüleme ve laboratuvar tetkiklerinden uzak durulmalıdır.

İyi seyirli olarak belirtilen FN'lerin nöbet tekrarı göstermesi ve genel popülasyona göre epilepsi riski olması nedeniyle takip edilmesinin önemli olduğu kanısına vardık.

ÖZET

Çocuk Acil ve Çocuk Nöroloji Polikliniğine İlk Nöbetle Başvuran Olguların Değerlendirilmesi ve İzlemi

Epileptik nöbet bir grup serebral nöronun ani, anormal ve aşırı boşalmasına bağlı olarak geçici bulgu ve/veya semptomların ortaya çıkmasıdır. Epilepsinin çeşitli çalışmalarda genel popülasyonda görülme sıklığı % 0,5-0,8'dir.

Çalışmamızda bir yıl içinde başvuran 138 hastanın nöbet tipleri, etyolojik faktörleri, altta yatan risk faktörleri, nöbet tekrarı, prognozu ve prognozu belirleyen faktörlerin belirlenmesi, hastaların özgeçmişinin, aile öyküsünün, EEG kayıtlarının, beyin MRG bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmamızda 138 olgunun 60'ı (% 43,5) febril nöbet, 8'i (% 5,8) MSS enfeksiyonu, 6'sı travma (% 4,3), 3'ü (% 2,1) intoksikasyon, 4'ü (% 2,9) metabolik problem sonrası nöbet, 4'ü ateşin tetiklediği nöbet (% 2,9), 55'i (% 39,9) tetiklenmemiş nöbet olarak değerlendirildi.

Elli beş tetiklenmemiş nöbetin 22'si (% 40) tek tetiklenmemiş nöbet, 13'ü (% 23,6) iki kez, 12'si (% 21,8) üç kez, 3'ü (% 5,5) dört kez, 2'si (% 3,6) beş kez, 3'ü de (% 5,5) altı kez nöbet geçirdi. İki ve üzeri tetiklenmemiş nöbet geçirenler epilepsi olarak kabul edildi ve ilaç başlandı.

Çalışmamızda tüm olgularda yaşı 72 aydan küçük olması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. Nöroradyolojik verilerin patolojik olması durumunda nöbet tekrarının arttığı görüldü. Verilerimiz değerlendirildiğinde EEG'nin patolojik olması ile de nöbetin tekrarı arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu.

Çalışmamızda tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda ise yaşı 72 aydan büyük olması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Ayrıca tetiklenmemiş nöbeti olan olgularda patolojik EEG bulgusu ve patolojik beyin MRG bulguları ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı.

Anahtar kelimeler: İlk nöbet, epilepsi, febril nöbet, EEG, beyin MRG

SUMMARY

The evaluation and follow-up patients with first seizure admitted to pediatric emergency and pediatric neurology outpatient clinic

Epileptic seizure is emergence of transient findings and/or symptoms due to sudden, abnormal and excessive discharge of a group of cerebral neurons. Various studies have shown that the incidence of epilepsy in the general population is about 0.5-0.8 %.

This study included 138 cases that admitted in one year, we aimed to determine the type of seizures, etiologic factors, underlying risk factors, seizure recurrence, prognosis and factors determining prognosis; and to evaluate patient's medical history, family history, EEG records, brain MRI findings.

Out of 138 cases in our study, the following assessment was made: 60 (43 %) febrile seizure, 8 (5,8 %) CNS infection, 6 (4,3 %) trauma, 3 (2,1 %) intoxication, 4 (2,9 %) seizure after metabolic problems, 4 (2,9 %) seizure provoked by fever, and 55 (39,9 %) unprovoked seizure.

Out of 55 unprovoked seizure cases, 22 of them (40 %) were single unprovoked seizure, 13 (23,6 %) had twice, 12 (21,8 %) had three times, 3 (5,5 %) had four times, 2 (3,6 %) had five times and 3 (5,5 %) had six times unprovoked seizures. Those who had seizures twice or more were considered as epilepsy patients and they started getting medication.

In our study, an age of less than 72 months can be said to be a risk factor for recurrence of seizures. In the event that the neuroradiological datas are pathological, the prevalence of seizure recurrence was seen to increase at an advanced level. When data were evaluated, a statistically significant relationship was also found between pathological EEG findings and seizure recurrence.

In our study, a statistically significant relationship was found between an age being bigger than 72 months and seizure recurrence for the patients who experienced unprovoked seizures. In addition, pathological EEG findings and pathological brain MRI findings were found to have a statistically significant relationship with seizure recurrence for the unprovoked seizure cases.

Key Words: First seizure, epilepsy, febrile seizure, EEG, brain MRI

KAYNAKLAR

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy. Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46: 470-472.
2. Hauser WA, Hersdorffer DH. Epilepsy: Frequency, Causes and Consequences. New York, Demos, 1990.
3. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalance of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1940-1980. *Epilepsia* 1991;32: 429-445
4. Annegers JF. Epidemiology of childhood onset seizures. In: Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy, Dodson WE, Pellock JM, eds. Demos, New York, 1993:57-61
5. Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61: 433-443.
6. Serdaroğlu A, Özkan S, Aydın K, et al. Prevalence of epilepsy in Turkish children between the ages of 0 and 16 years. *J Child Neurol* 2004;19: 271-274.
7. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991;41: 965-972.
8. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children. *Neurology* 2000;55: 616-623.
9. Basnec A, Skarpa D, Barisic N, Jurin M, Mucic-Pucic B. The risk of second seizure in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes without treatment a prospective study. *Acta Med Croatica*. 2005;59: 59-62.
10. Beghi E, Giovanni DM. Diagnosis and treatment of the epileptic seizure: Guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 2-8.
11. Landfish N, Gieron-Korthals M, Weibley RE, Panzarino V. New onset childhood seizures. Emergency department experience. *J Fla Med Assoc*. 1992; 79: 697-700.
12. Freeman J.M. Less Testing Is Needed In the Emergency Room After a First Afebrile Seizure. *Pediatrics* 2003; 111:194-196.
13. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children. *Neurology* 2000; 55: 616-623.
14. King MA, Newton MR, Jackson GD, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalic and magnetic resonance imaging study of 330 consecutive patients. *Lancet* 1998; 352: 1007-1011.
15. Sharma S, Riviello J. The role of emergent neuroimaging in children with new-onset afebrile seizures. *Pediatrics* 2003; 111: 1-5.
16. Luders H, Acharya J, Baumgartner C, et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998; 39: 1006-1013.
17. Engel J. Classifications of the International League Against Epilepsy: Time for Reappraisal. *Epilepsia* 1998; 39: 1014-1017.
18. Fakoner MA, Scrafetinides EA, Corsellis JAN. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 2010;233,1964.

19. Holmes GL. Partial complex seizures in children: an analysis of 69 seizures in 24 patients using EEG FM radiotelemetry and videotape recording electroencephalography. *Clin Neurophysiol.* 1984;57: 13-20.
20. Nordli DR Jr, Bazil CW, Scheuer ML, Pedley TA. Recognition and classification of seizures in infants. *Epilepsia.* 1997;38: 553-560.
21. Williams D. A study of thalamic and cortical rhythms in petit mal. *Brain* 1953;76: 50-69.
22. Benbadis SR. Epileptic seizures and syndromes. *Neurol Clin* 2001;19: 251-270.
23. Gardiner RM. Impact of our understanding of the genetic aetiology of epilepsy. *JNeurol.* 2000;247:327-334.
24. Wirrell EC, Camfield CS, Camfield PR. Long-term prognosis of typical childhood absence epilepsy: remission or progression to juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 1996; 47: 912-918.
25. Egli M, Mothersill I, O’Kane M, et al. The axial spasm: the predominant type of drop seizure in patients with secondary jeneralized epilepsy. *Epilepsia* 1985;26: 401-415.
26. Adams RD, Ropper VM. Epilepsy and other seizure disorders. In: Adams RD, Victor M, Ropper AH, eds. *Principles of Neurology.* 6th ed. New York: McGraw-Hill; 1997: 315-328.
27. Annegers JF. Epidemiology and genetics of epilepsy. *Neurol Clin.* 1994;12: 15-29.
28. Morgan CLI, Ahmed Z, Kerr MP. Social deprivation and prevalence of epilepsy and associated health usage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*,2000;69: 137.
29. Commission on Epidemiology and Prognosis. International League Against Epilepsy Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34;592-596
30. Özmen M. Konvülziyonlar. *Pediatric epileptoloji ve antikönvülziv ilaç tedavisi* İstanbul, Sanal matbaacılık, 1986: 93-107.
31. Racacho L, Mc Lachlan RS, Ebers GC, Maher J, Bulman D.E. Evidence favoring genetic heterogeneity for febrile convulsions. *Epilepsia* 2000; 41: 132-139.
32. Camfield P, Camfield C, Kurlemann G. Febrile seizures. In: Roger J, Bureau M, Draved Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, eds. *Epileptic syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence.* 3rd ed Malaysia: John Libbey Co, 2002; 145-152.
33. Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994; 35:1-6.
34. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I-prevalence and recurrence in the first five years of life, *BMJ* 1985; 290:1307-1310.
35. Gökyiğit A, Çalışkan A. Prevalenz der Fiberkrämpfe in İstanbuler Grundschulen. *Internationale Padiatre* 1988; 19: 69-73.
36. Öztürk MK, Önal AE, Tümerdem Y, et al. Prevalence of febrile convulsions in a group of children aged 0 to 9 years in a slum in İstanbul. *Med Bull İstanbul* 2002; 35: 79-84.
37. Hirtz D. Febrile seizures. *Pediatr* 1997; 18: 5-9.
38. Shinnar S. Febrile Seizures. In: Singer H, Kossoff EH, LHartma A, Crawford TO. *Treatment of Pediatric Neurologic Disorders.* Taylor-Francis Group, Boca Raton 2005:73-78.

39. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA et al. Predictors of recurrent febrile seizures: A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Eng J Med* 1992; 327: 1122-1127.
40. Baulac S, Gourfinkel-An I, Nabbout R, Huberfeld G, Serratosa J, Leguern E, et al. Fever, genes, and epilepsy. *Lancet Neurol* 2004; 3: 421-430.
41. Shinnar S, Glauser TA. Febrile Seizures. *J Child Neurol* 2002; 17: 44-52
42. Millichap JG, Millichap JJ. Role of viral infections in the etiology of Febrile Seizure *Ped Neurol* 2006;35: 165-172
43. Teach JS, Wallace LH, Evans MJ et al. Human Herpes viruses types 6 and 7, febrile seizures. *Ped Neurol* 1999; 21: 699-703.
44. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. II- Medical history and intellectual ability at 5 years of age, *BMJ*, 1985; 290: 1311-1315.
45. Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F, Gharaibeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: possible risk factor for the first febrile seizures. *Epilepsia* 2002; 43: 740-743.
46. Garty BZ, Olomucki R, Lerman-Sagie T, Nitzan M. Cerebrospinal fluid zinc concentrations in febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1995; 73: 338-341.
47. Lahat E, Livne M, Barr J, Katz Y. Interleukin-beta levels in serum and cerebrospinal fluid of children with febrile seizures. *Ped Neurol* 1997; 17: 34-36.
48. Masuyama T, Matsuo M, Iohimaru T et al. Possible contribution of interferon alpha to febrile seizures in influenza. *Ped Neurol* 2002; 27: 289-292.
49. Deda G, Karagöl U, Gürer Y. Febril konvülsiyonlu olguların serum IgG ve IgA ve IgM düzeyleri. *Nöroloji* 1992; 12: 69-73.
50. James ED, Wayne SC. Cerebral Hemiatrophy: Clasification on the Basis of MR Imaging Findings of Mesial Temporal Sclerosis and Childhood Febrile Seizures. *Radiology* 1997; 203: 269-274.
51. Tanabe T, Suzuki S, Hara K et al. Cerebrospinal fluid and serum neuron-specific enolase levels after febrile seizures. *Epilepsia* 2001; 42: 504-507.
52. Wallace SJ. Febrile seizures. *Epilepsia* 1996; 2: 28-33.
53. Nakayama J, Arinami T. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy Research* 2006;70: 190-198.
54. Sugawara T, Mazaki-Miyazaki E, Ito M, et al. Na 1,1 mutations cause febrile convulsions associated with a febrile partial seizures. *Neurol* 2001; 57: 703-705.
55. Wallace RH, Scheffer IE, Parasivam G et al. Generalised epilepsy with febrile seizures plus: mutation of the sodium channel subunit SCN1B. *Neurology* 2002; 58: 1426-1428.
56. Nelson KB, Hirtz DG. Febrile seizures. In: Swaiman KF, eds. *Pediatric Neurology. Principles and Practice*, 2nd ed. Baltimore: C.V. Mosby, 1994: 655-64.
57. Ling SG. Febrile convulsions: Acute seizures characteristics and anti-convulsant therapy. *Annals of Tropical Ped* 2000; 20: 227-230.
58. Sapir D, Leitner Y, Harel S, Kramer U. Unprovoked seizures after complex febrile convulsions. *Brain Develop* 2000; 22: 484-486.
59. Maytal J, Shinnar S. Febrile status epilepticus. *Pediatrics* 1990; 86: 611-616.
60. Knudsen FU. Febrile convulsions: treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000; 41: 2-9.

61. Offringa M, Moyer VA. Evidence based paediatrics: evidence based management of seizures associated with fever. *BMJ* 2001; 323: 111-114
62. American Academy of Pediatrics: Provisional Committee on Quality Improvement: Practice parameter. The neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996; 97: 769-775.
63. Maytal J, Steele R, Eviatar L, Novak G. The value of early postictal EEG in children with complex febrile convulsions. *Epilepsia* 2000; 41: 219-221.
64. Fenichel GM. Clinical Pediatric Neurology. Signs and Symptoms Approach. Second Edition; 1993: 18-19.
65. Vestergaard M, Basso O, Henriksen TB, et al. Risk factors for febrile convulsions. *Epidemiology* 2002; 13: 282-287.
66. Huang CC, Wang ST, Chang YC, et al. Risk factors for febrile convulsions in children: a population study in southern Taiwan. *Epilepsia* 1999; 40: 719-725.
67. Al-Eissa YA. Febrile seizures: rate and risk factors of recurrence. *J Child Neurol* 1995; 10: 315-319.
68. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151:371-378.
69. Maher J, Mc Lachlan RS. Febrile convulsions: is seizure duration the most important predictor of temporal lobe epilepsy? *Brain* 1995; 118: 1521-1528.
70. Haddad AH, Abou- Khalil B. Epilpsy diagnosis and localization in patients with antecedent childhood febrile convulsions. *Neurol* 1998; 50: 917-922.
71. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile seizures. Febrile Seizures: Clinical Practice Guideline for the Long term treatment of the child with simple Febrile Seizure. *Pediatrics* 1999;103: 1307-1309.
72. Knudsen FU. Febrile seizures-treatment and outcome. *Brain Dev* 1996; 18: 438-449.
73. Lahat E, Goldman M, Barr J, Bristritzer T. Comparasion of intranasal midazolam with intravenous DZP for treating febrile convulsions in children: prospective randomized study. *BMJ* 2000; 321: 83-86.
74. Huffman GB. Long term treatment of Febrile seizures in children. *American Family Physician* 1999; 103: 1307-1309.
75. Baumann RJ, DuffKer PK. Treatment of chidren with simple febrile seizures: the AAP Practice parameter. American Academy of Pediatrics. *Pediatr Neurol* 2000; 23: 11-17.
76. Uhari M, Ranthala H, Vainionpaa L, Kurttila R. Effect of acetaminophen and of low intermittent doses of DZP on prevention of recurrences of febrile convulsions. *J Pediatr* 1995; 126: 991-995.
77. Shinnar S, Berg AT. Does antiepileptic drug therapy prevent the development of 'chronic' epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37: 701-708.
78. Menkes JH. Seizure disorders; in: Rabe EF, eds. Febrile convulsions Pediatric Therapies. Rakel Series 1988; 67-68.
79. McKinlay I, Newton R. Intention to treat Febrile convulsions with Rectal Diazepam, Valproate or Phenobarbitone. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1989; 31: 617-625.

80. Farwell JR, Lee YJ, Hirtz DG, et al. Phenobarbital for febrile seizures. Effects on intelligence and seizure recurrence. *N Eng J Med* 1990; 322(6): 364-369
81. Sulzbacher S, Farwell JR, Temkin N, Lu AS, Hirtz DG. Late cognitive effects of early treatment with phenobarbital. *Clin Pediatr* 1999; 38: 387-394.
82. Mamelle JC, Pleasse JC, Revol M, Gilly R. Prevention recurrent febrile convulsions- a randomized therapeutic assay: sodium valproate vs phenobarbital and placebo. *Neuroped* 1984; 15: 37-42.
83. Scheffker D, Konig St, Rauterberg-Ruland I, Kochen W, et al. Fatal liver failure in 16 children with valproate therapy. *Epilepsia* 1988; 29: 530-542.
84. Greenwood R, Golding J. Prenatal and perinatal antecedents of febrile convulsions and a febrile seizures: data from a national cohort study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 1998; 12: 176-195.
85. Nelson KB, Ellenberg JH. Predisposing and causative factors in childhood epilepsy. *Epilepsia* 1987; 28: 16-24.
86. Ross EM, Peckham CS. Epilepsy in childhood: findings from the National Child Development Study. *British Medical Journal* 1980; 1. 207-220.
87. Sidenvall R, Forsgen I, Blomquist Heijbel J. A community based prospective incidence study of epileptic seizuers in children. *Acta Pediatr* 1993;82: 60-65.
88. Fong JKY. Epilepsy- An update on diagnosis and management. *HK Pract* 1996; 18: 322-330.
89. Hui ACF, Tang KS. Recurrence after a first untrated seizure in the Hong Kong Chinese population. *Epilepsia* 2001; 42: 94-97.
90. Hamiwka LD, Singh N. Diagnostic inaccuracy in children referred with 'First Seizure': Role for a first seizure clinic. *Epilepsia* 2007; 48: 1062-1066.
91. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoke seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991; 41. 965-972.
92. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics* 1996; 98: 216-225.
93. Aziz H, Ali SM, Frances P, Khan MI, Hasan KZ. Epilepsy in Pakistan: a population-based epidemiologic study. *Epilepsia* 1994; 35: 950-958.
94. Braathen G, Theorell K. A general hospital population of childhood epilepsy. *Acta Paediatr* 1995;84: 1143-1146.
95. Annerggers JF, Hauser WA, Kurtland LT. The risk of seizure disorders among relatives of patients with childhood onset epilepsy. *Neurology* 1982;32.174-179
96. Eisner V, Pauli LL, Livingston S. Epilepsy in the families of epileptics. *J Pediatr* 1960;56.347-354
97. Newmark ME. Genetic of the epilepsies. In *Pediatric Epileptology*. Dreifuss FE, John Wright PSG. Boston Bristol-London 1983,94-103.
98. Farrar HC, Chande WD, Fitzpatrick DF, Shema SJ. Hyponatremia as the cause of seizures in infants: a retrospective analsis of incidence severity and clinical predictors. *Ann Emerg. Med.*1995; 26: 42-48.
99. Turnbull TL, Vanden H, Howes DS. Utility of laboratory studies in the emergency department patient with a new-onset seizure. *Ann Emerg. Med.* 1990; 19: 373-377.

100. Chen DK, So YT, Fisher RS. Use serum prolactin in diagnosing epileptic seizures. *Neurology* 2005; 65: 668-675.
101. Gilbert DL, Buncher CR. An EEG should not be obtained routinely after first unprovoked seizure in childhood. *Neurology*. 2000; 54: 635-641.
102. Camfield PR, Camfield CS. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1985; 35: 1657-1660.
103. Hirtz DG, Ellenberg JH, Nelson KB. The risk of recurrence of nonfebrile seizures in children. *Neurology* 1984; 34: 637-660.
104. Hirtz D, Ashwal S, Berg A et al. Practice parameter: Evaluating a first nonfebrile seizure in children: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurol.* 2000;55: 616-623.
105. Hirtz D, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P. Practice parameter: treatment of the child with a first unprovoked seizure: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2003; 60: 166-175.
106. Berg AT, Testa FM, Levy SR, et al. Neuroimaging in children with newly diagnosed epilepsy: a community-based study. *Pediatrics*. 2000; 106: 527-532.
107. Freeman JH. Practice parameter: Evaluating a first nonfebrile seizure in children: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2001;56: 574
108. Maytal J, Krauss J. The role of brain computed tomography in evaluating children with new onset of seizures in the emergency department. *Epilepsia* 2000; 41: 950-954.
109. Doescher JS, deGrauw TJ. Magnetic Resonance Imaging and Electroencephalographic Findings in a Cohort of Normal Children with Newly Diagnosed Seizures. *J Child Neurol.* 2006; 21 (6): 491-495.
110. Greenberg MK, Florin EK. American College of Emergency Physicians, American Academy of Neurology, American Association of Neurological Surgeons, American Society of Neuroradiology. Practice parameter: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure. *Ann Emerg Med.* 1996; 28: 114-118.
111. Maytal J. The role of brain computed tomography in evaluating children with new onset of seizures in the emergency department. *Epilepsia* 2000; 40: 950-954.
112. Shinnar S, O'Dell C. Treating childhood seizures: when and for how long? *Childhood Seizures* 1995.
113. First Seizure Trial Group. Randomized clinical trial on the efficacy of antiepileptic drugs in reducing the risk of relapse after a first provoked tonic-clonic seizure. *Neurology* 1993;43:478-483.
114. Beghi E, Giovanni DM. Diagnosis and treatment of the epileptic seizure: Guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 2-8.
115. Ambrosetto G, Tassinari CA. Antiepileptic drug treatment of benign childhood epilepsy with Rolandic spikes: is it necessary? *Epilepsia* 2000; 21: 803-805.
116. Camfield P, Camfield C. A randomized study of carbamazepine versus no medication after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1989; 39: 851-852.

117. Musicco M, Solari A. First Seizure Trial Group. Effect of antiepileptic treatment initiated after the first unprovoked seizure on the long term prognosis of epilepsy. *Neurology* 1994;44: 111-117.
118. Shinnar S, Berg AT. Does antiepileptic drug therapy alter the prognosis of childhood seizures and prevent the development of chronic epilepsy? *Pediatr. Neurol.* 1994; 1: 111-113.
119. Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2004; 30: 316-319.
120. Özmen M, Çalışkan M. Febril konvülsiyonlar. *İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi* 1995; 30: 116-121.
121. Okumura A, Ishiguro Y, Sofue A, Suzuki Y, Maruyama K, et al. Treatment and outcome in patients with febrile convulsion associated with epileptiform discharges on electroencephalography. *Brain and Dev* 2004: 241-244.
122. Kolfen W, Pehle K, König S. Is the long-term outcome of following febrile convulsions favorable? *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 667-71.
123. Abuekteish F, Daoud AS, al-Sheyyab M, Nou'man M. Demographic characteristics and risk factors of first febrile seizures: a Jordanian experience. *Trop Doct* 2000;30: 25-27.
124. Ranthala H, Uhari M, Tarkka H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. *J Ped* 1990; 116: 195-199.
125. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg J, Nelson KB, Knudsen FU, Annegers JF, El Radhi AS, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile convulsions: a pooled analysis of individual patient data from studies. *J Pediatr* 1994; 124: 574-84.
126. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978; 61: 720-727.
127. Verrotti A, Latini G, di Corcia G, Giannuzzi R, Salladini C, Trotta D, Chiarelli F. Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur J Ped Neurol* 2004; 8: 131-134.
128. Sofijanov N, Emoto S, Kuturec M, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Febrile seizures: clinical characteristics and initial EEG. *Epilepsia.* 1992;33: 52-57.
129. Van Esch A, Steyerberg EW, Berger MY, Offringa M, Derksen-Lubsen G, Habbema JDF. Family history and recurrence of febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1994; 70: 395-399.
130. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, et al. Predictors of recurrent febrile seizures: a prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:371-378.
131. Bessiso MS, Elsaid MF, Almula NA, Kadomi NK, Zeidan SH, et al. Recurrence risk after a first febrile convulsion. *Saudi Med J* 2001; 22: 254-258.
132. Kuturec M, Emoto SE, Sofijanov N, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Febrile seizures: is the EEG a useful predictor of recurrences? 1997;36: 31-36
133. Camfield PR, Camfield CS, Shapiro SH, Cummings C. The first febrile seizure antipyretic instruction plus either phenobarbital or placebo to prevent a recurrence. *J Pediatr* 1980;97: 16-21.

134. Rantala H, Tarkka R, Uhari M. A meta-analytic review of the preventive treatment of recurrences of febrile convulsions. *J Ped* 1997; 131: 922-925.
135. Knudsen FU. Effectice short- term DZP prophylaxis in febrile convulsions. *J Pediatr* 1985; 106: 487-490.
136. Mosquera C, Rodriguez J, Cabrero A, et al. Prevencion de la recurrencia de crisis febriles: profilaxis intermitente con diacepan rectal comparada con tratamiento continuo con valproato sodico. *An Esp Pediatr* 1987;27: 379-381.
137. Masuko AH, Castro AA, Santos GR, et al. Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: a systematic review with metaanalysis. *Arq. Neuro-Psiquiatr Dec.* 2003; 61: 897-901.
138. Knudsen FU, Paerregaard A, Andersen R, Andersen J. Long-term outcome of prophylaxis for fevrile convulsions. *Arch Dis Child* 1996; 74: 13-18.
139. Saltık S, Angay A, Özkara C, Demirbilek V, Dervent A. A retrospective analysis of patients with febrile seizures followed by epilepsy. *Seizure* 2002; 723: 1-6.

EKLER

ÇALIŞMAYA KATILAN GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLDİĞİ VE OLURUNUN ALINDIĞINI GÖSTEREN OLUR FORMU:

- Bu çalışmada Uluslararası Epilepsi İle Savaş Derneği'nin (ILAE) tanı kriterleri dikkate alınarak, bir yıl süresince çocuk acil polikliniği ve çocuk nöroloji polikliniğine ilk kez nöbetle başvuran olguların nöbet tipleri, etyolojik faktörleri, altta yatan risk faktörleri, rekürrensi, prognozu ve prognozu belirleyen faktörlerin belirlenmesi, hastaların özgeçmişinin, aile öyküsünün, EEG kayıtlarının, beyin manyetik rezonans görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.
- Etiyolojiyi belirlemek ve tedaviye karar vermek için yapılacak rutin işlemler dışında bir invaziv işlem yapılmayacak, hasta dosyaları taranacaktır.
- Araştırma sırasında oluşabilecek herhangi bir yan etki ve zarar bulunmamaktadır.
- Gönüllünün vasisinin araştırmaya katılmayı red etme hakkı vardır.
- Araştırmaya katıldıktan sonra, devam etmek istemezse araştırmadan çıkabilme hakkı bulunmaktadır.
- Gönüllünün vasisinin rızasına bakılmaksızın, araştırmacı tarafından araştırma harici bırakılabilir.
- Araştırma sırasında elde edilen bilgiler bilimsel amaçlarla veya eğitim amacıyla kullanılacaktır.
- Araştırmaya katılmaktan ötürü bir bedel ödenmeyecek, kendisinden de herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.
- Araştırma sürecinde hastanın tıbbi bir sorunla karşılaşması durumunda gönüllü veya yakınlarının ilişki kurabileceği kişinin

Adı soyadı: Hakan SALMAN

Ulaşabileceği adres: SDÜ Tıp Fakültesi Pediatri Servisi

Telefon: 0 506 291 5664

Dr. Hakan SALMAN

Araştırma hakkında bana sözlü ve yazılı açıklama yapıldı. Bilmek istediğim her şeyi sordum. Bu araştırmaya, kendi rızamla, hiç baskı ve zorlama olmadan katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün veli veya vasiinin

Adı Soyadı:

İmzası:

Adresi:

Telefon:

Açıklamayı yapan araştırıcının

Adı soyadı: Dr. Hakan SALMAN

İmzası: