

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SÜT ÇOCUKLUĞU DÖNEMİNDE NÖBET NEDENİ
İLE YATIRILARAK İZLENEN HASTALARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Büşra Duygu ARSLANOĞLU

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2015

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SÜT ÇOCUKLUĞU DÖNEMİNDE NÖBET NEDENİ
İLE YATIRILARAK İZLENEN HASTALARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Büşra Duygu ARSLANOĞLU

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Doç. Dr. Coşkun YARAR

ESKİŞEHİR
2015

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Büşra Duygu ARSLANOĞLU'na ait "Süt çocukluğu döneminde nöbet ile yatırılarak izlenen hastaların değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 24 Şubat 2015

Jüri Başkanı	Doç. Dr. Coşkun YARAR Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Prof. Dr. Neslihan TEKİN Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Üye	Doç. Dr. Sebahattin VURUCU Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Tarih

Prof.Dr. Enver İHTİYAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşarak yetişmemde önemli katkıları olan, tüm hocalarıma, çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen yan dal araştırma görevlisi Uzm.Dr.Ozan KOÇAK'a ve Uzm.Dr.Mehmet Özgür ARSLANOĞLU'na, tezimin istatistiksel analizinde değerli katkıları olan Dr.Ahmet MUSMUL'a, bu araştırmayı yaparken her aşamada büyük katkısını ve desteğini gördüğüm değerli hocam Doç.Dr. Coşkun YARAR'a teşekkür ederim.

ÖZET

Arslanoğlu, DB. Süt çocukluğu döneminde nöbet nedeni ile yatırılarak izlenen hastaların değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2015. Bu çalışmada; hastanemiz Süt Çocuğu Servisi'ne Ocak 2008 – Ocak 2013 tarihleri arasında konvülziyon nedeniyle başvuran ve yatırılarak takip edilen 1-24 ay yaş aralığındaki hastaların ve konvülziyon özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Süt Çocuğu Servisi'ne yatırılarak izlenen 2730 hastanın 193'ü konvülziyon geçirme nedeni ile yatırılmıştı (%7,1). Konvülziyon geçiren hastaların yaş, cinsiyet, ailede epilepsi, akraba evliliği öyküsü, perinatal özellikleri, nöromotor gelişimleri, nörolojik muayene, santral sinir sistemi enfeksiyonu, kafa travması (amnezi ya da bilinç kaybının gerçekleştiği travmalar), aşılama, gibi özellikleri sorgulandı. Hastaların % 50,8'i erkek, %49,2'i kız, ortalama başvuru yaşı $7,6 \pm 6,5$ ay idi. Hastalar, ateşin varlığına göre ateşli ve ateşsiz konvülziyon olmak üzere iki gruba ayrıldı. Febril konvülziyon sıklığı %21,8, epilepsi sıklığı %10,9 saptanırken tek konvülziyon geçiren, tetkikleri normal olan 58 hasta (%30,1) takibe alındı. West sendromu literatürle uyumlu olarak en sık görülen süt çocuğu epileptik sendromu (%17,1) olarak bulundu. Hastaların %3,6'sında semptomatik konvülziyon saptandı. Metabolik hastalıklar konvülziyon etyolojilerimiz arasında %2,5 oranında bulundu. 7 hastamızda (%3,6) konvülziyon nedeni inme olarak tespit edildi. Sturge Weber sendromu, sinüs ven trombozu, apne katılma nöbeti, ensefalit, karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi diğer konvülziyon nedenleri arasında yer aldı. 2,5 aylık bir hastada intraventriküler papillom tespit edildi. Febril ve afebril konvülziyonlar karşılaştırıldığında etyoloji, konvülziyonun başlangıç yaşı, ortalama konvülziyon sayısı, ailede febril konvülziyon öyküsü, baş çevresi ölçümü ve hastanede yatış süreleri açısından anlamlı fark vardı. Sonuç olarak çalışmamızda süt çocukluğu döneminde konvülziyon etyolojisinde febril konvülziyon, infantil spazm, idyopatik epilepsi ve inme en sık nedenler olarak saptandı. Nonpileptik nedenlerin ayrımı ve etyolojik nedenlerin saptanmasının prognozun belirlenmesinde önemli olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: süt çocuğu, konvülziyon, epilepsi, nöbet

ABSTRACT

Arslanoglu, DB. Evaluations of hospitalized patients due to the epileptic seizures during the infancy period. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Disease . Thesis in Medicine , Eskisehir, 2015.

In this study it was aimed to evaluate the convulsion characteristics of the patients in the age range of 1-24 month old who were hospitalized and followed in our Infancy Service due to convulsion between January 2008 and January 2013. Patients who suffered convulsion were questioned with some characteristics such as age, sex, epilepsy in the family, intermarriage history, prenatal characteristics, neuro-motor developments, neurologic examinations, central nervous system infections, head traumas (traumas in which amnesia or unconsciousness occurred), vaccinations, % 50,8 of the patients was male and %49,2 female and the age average at the admittance was $7,6 \pm 6,5$ months. Based on the presence of the fever, patients were categorized into two groups; febrile convulsion and non febril convulsion. While frequency of the febrile convulsion was determined as %21,8 and the frequency of the epilepsy as %10,9, 58 (%30.1) patients who suffered single convulsion and normal in analysis were followed up. West syndrome was determined as the most seen infancy epileptic syndrome (%17.1) in accordance with the litterateur. Symptomatic convulsion was determined in %3,6 of the patients. Metabolic diseases were found as %2.5 among the convulsion etiology. Convulsion cause was determined as stroke in 7 patients (%3,6). Intravenous papilloma was identified in a 2.5 month years old patient. When the febrile and non febril convulsions were compared, there were statistically significant differences regarding to the etiology, beginning age of the convulsion, average convulsion number, history of the febrile convulsion in the family, measurement of the head circumference and duration at the hospital. As a result, in our study febrile convulsion, infantile spasm, idiopathic epilepsy and stroke were the most determined causes at convulsion etiology in the infancy period. It was thought that differing the non epileptic causes and determining the etiological causes are important to identify the prognosis.

Key Words: Infant, convulsion, epilepsy, seizure

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLOLAR DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Tanım	2
2.2.Epidemiyoloji	3
2.3.Nöbet Patofizyoloji	3
2.4.Sınıflama	4
2.5.Ayırıcı Tanı	7
2.6.İnfanıl Dönemde Görülen Non Epileptik Olaylar	8
2.6.1.Aşırı Hareketler	9
2.6.2.Tonik Epileptik Nöbetleri Taklit Eden Durumlar	10
2.6.3.Anormal Göz Hareketleri	11
2.6.4. Uyku ve Uyanıklıkla İlgili Paroksizmal Bozukluklar	12
2.7. Çocukluk Çağının Epileptik Sendromları	12
2.7.1. Erken Bebeklik Dönemi Epileptik Ensefalopati (Ohtohara Sendromu)	14
2.7.2. Erken Myoklonik Ensefalopati	16
2.7.3. West Sendromu	17
2.7.4. Selim Myoklonik Epilepsi	22
2.7.5. Ağır Myoklonik Epilepsi (Dravet Sendromu)	22
2.7.6. Selim Ailevi Bebeklik Dönemi Konvülziyonları	23
2.7.7. Selim Bebeklik Dönemi Parsiyel Epilepsisi	24
2.7.8. Süt Çocukluğunun Malign Migratuar Parsiyel Nöbetleri	24
2.8. Status Epileptikus	26

	Sayfa
2.8.1 Patofizyoloji	26
2.8.2. Sınıflama	27
2.8.3. Klinik	28
2.8.4. Tanı	28
2.8.5. Ayırıcı Tanı	28
2.8.6. Status Epileptikus Tedavi	29
2.8.7. Medikal Yönetim	29
2.8.8. Başlangıç BDZ Tedavisi	31
2.8.9. 2.Basamak Tedavi	31
2.9. Febril Konvülsiyon	32
2.9.1. Etyoloji	33
2.9.2. Klinik Özellikleri	34
2.9.3. Febril Status Epileptikus	34
2.9.4. Ayırıcı tanı	35
2.9.5. Laboratuvar	36
2.9.6. Elektroensefalografi (EEG)	37
2.9.7. BBT ve MRG	37
3. GEREÇ ve YÖNTEM	42
3.1. İstatiksel Analiz	43
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	59
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	68
KAYNAKLAR	71

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACTH	Adrenokortikotropik hormon
ALT	Alanin aminotransferaz
AOM	Akut oitis media
ARAS	Asendan Retiküler Aktive Edici Sistem
AST	Aspartat aminotransferaz
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BDZ	Benzodiazepin
BOS	Beyin omurilik sıvısı
Ca	Kalsiyum
CO	Karbon monoksit
CRP	C reaktif protein
DZP	Diazepam
EE	Epileptik ensefalopati
EEG	Elektroensefalografi
FK	Febril konvülsiyon
GABA	Gama amino butirik asit
GTCS	Generalize tonik konvülsif status
HSV	Herpes simplex virüs
IV	İntravenöz
IVIG	İntravenöz immunglobulin
KBB	Kulak burun boğaz
DTR	Derin tendon refleksleri
LGA	Large for gestational age
ILAE	International League Against Epilepsy
LP	Lomber ponksiyon
LZP	Lorazepam
MR	Manyetik Rezonans
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
Na	Sodyum
REM	Rapidly eye movement

SGA	Small for gestational age
SSS	Santral sinir sistemi
TRH	Tiroksin realesing hormon
ÜSYE	Üst solunum yolu enfeksiyonu
VPA	Valproik asit

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Süpresyon-burst paterni	15
2.2. Elektroensefalografide hipsiaritmi bulgusu	20
4.1. Çalışmaya dahil edilen hastalar	53
4.2 Nöbet nedeni ile izlenen hastaların yıllara göre dağılımı	46
4.3. Başçevresi persentillerinin dağılımı	49
4.4. Hastaların geçirdikleri febril nöbet sayısına göre dağılımı	54

TABLolar

	Sayfa
2.1. Nöbet tipine göre epilepsi sınıflaması.	5
2.2. Epilepsilerin Etyolojiye Göre Sınıflaması.	7
2.3. Yeni ILAE sınıflamasına göre status epileptikus sınıflaması.	27
2.4. Basit ve kompleks febril nöbetlerin karşılaştırılması.	34
2.5. LP yapılması önerilen durumlar.	36
2.6. Febril konvülsiyon riskini arttıran durumlar.	37
4.1. 5 yıllık sürede değerlendirme kapsamına alınan hastalar.	42
4.2. Hastaların cinsiyete göre dağılımı.	45
4.3. Hastalarımız arasında nöbet tiplerinin görülme oranları	46
4.4. Hastaların postnatal döneme ait özellikleri.	47
4.5. Ortalama elektrolit değerleri ve biyokimyasal parametreleri.	48
4.6. Hastaların göz dibi incelemeleri.	50
4.7. Hastaların kraniyal MR bulguları.	51
4.8. Hastalarımızın nöbet etyolojileri.	52
4.9. Ateşli ve ateşsiz nöbet geçiren hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması	55
4.10. Ateşli ve ateşsiz nöbet geçiren hastaların muayene bulgularının karşılaştırılması.	56
4.11. Febril ve afebril nöbet geçiren hastaların baş çevresi persentillerinin karşılaştırılması.	56
4.12. Febril ve afebril nöbet geçiren hastaların tetkiklerinin karşılaştırılması	57
4.13. Ateşli ve ateşsiz nöbet geçiren hastaların ortalama yatış süresinin karşılaştırılması.	57
4.14. Ateşli ve ateşsiz nöbet geçiren hastaların tedavi başlanma oranının karşılaştırılması.	58

1.GİRİŞ

Nöbet çocukluk çağının en sık santral sinir sistemi hastalığı olup, hastaneye yatış endikasyonları içinde ilk sırada yer alır. Epilepsi ve epileptik sendromların tanımlanması ve sınıflandırılmaya başlanması ile birlikte konvülziyone neden olabilecek faktörler ve konvülziyon tekrarının önlenmesi gündeme gelmiş ve bu konu ile ilgili çalışmalar başlamıştır. İlk kez geçirilen afebril konvülziyonlar epilepsi sendromlarından ayrı tutularak kendi içinde sınıflandırılmış, iki veya daha fazla sayıda konvülziyon geçirilmesi durumunda tanı epilepsi kabul edilmiştir. Bu nedenle ilk kez geçirilen konvülziyonlar daha sonradan başlayan epilepsi sendromunun ilk bulgusu olabilmesi açısından önem kazanmaktadır.

Çeşitli çalışmalarda oranlar değişmekle birlikte şu anki verilere göre ilk ve tek konvülziyonların %56 ile %70'i bir daha hiç tekrarlamamaktadır.

Nöbetlerin tekrarlama riskinin olması aileler ve çocuklar üzerinde tedirginlik yaratır. Bu noktada çocuk hekimlerine en çok sorulan sorular konvülziyonun tekrarlama olasılığı ve beyinde bırakabileceği hasarlardır. Bu sorulara yanıt verilebilmesi için tek konvülziyon değerlendirmesinin ve epilepsi ile ilişkilerini etkileyen faktörlerin ortaya konması gerekmektedir. Anamnezin iyi alınmasının ve dikkatli bir fizik muayenenin önemi tartışmasızdır. Elde edilen veriler ile gerekli tetkik sonuçları değerlendirilerek ilk konvülziyonun tekrarlama riski belirlenmeye çalışılır (1).

Febril konvülziyon çocuk yaş grubunda en sık görülen konvülziyon tipidir. Febril konvülziyon sonrası prognoz ve nörolojik gelişim çok iyidir. Prognozu belirleyen en önemli faktörler rekürrens ve epilepsi gelişme riskidir (1).

Epilepsi çocukluk çağında en sık süt çocuğu döneminde görülmektedir. Epilepsi yaşamın ilk yılından sonra dramatik olarak azalma göstermekte olup, çocukluk çağı boyunca bu düşüş sürmektedir (2). Süt çocuğu dönemindeki epilepsilerin prognozu, altta yatan beyin hastalıkları ve metabolik hastalıklar nedeni ile diğer yaş gruplarına göre daha kötüdür (3). Bu nedenle erken süt çocukluğu döneminde geçirilen konvülziyonların prognozunun belirlenmesinde altta yatan etyolojik nedenin ortaya konmasının önemi büyüktür. Konvülziyonun tekrar etme riskinin belirlenmesi ve erken dönemde başlanacak gerekli tedavi ile

konvülziyonlerin kontrol altına alınmaya çalışılması prognoz üzerinde olumlu etkiye sahip olabilir.

Süt çocukluğu döneminde konvülziyon etyolojisi merkezlerin özelliklerine göre farklılıklar gösterebilmektedir. Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada, hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Süt Çocuğu Servisi'nde, Ocak 2008-Ocak 2013 tarihleri arasında, konvülziyon nedeni ile başvuran ve yatırılarak takip edilen hastalarda ateşli ve ateşsiz konvülziyonların etyolojik nedenleri, sosyodemografik özellikleri, konvülziyon için risk faktörleri ve prognoza etkilerini araştırmayı amaçladık

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tanım

Nöbet, çocukluk çağının en sık görülen nörolojik bozukluğudur (4). Çocukların % 3-6'sı en az bir kez nöbet geçirir (5). Çocukluk çağı nöbetleri genellikle 1-24 ay arasında görülür ve yaş büyüdükçe nöbet prevalansı azalmaktadır (6).

Nöbet: Kortikal gri cevher ve beyin sapındaki duyarlı nöronlarda istem dışı spontan elektrik deşarjı ve santral sinir sistemi işlevlerinde bozukluk sonucu gelişen ani ve geçici bilinç kaybı, istemsiz anormal motor aktivite, duyu davranış ve otonomik işlev bozukluğu ile karakterizedir (7).

Konvülsiyon: Kortikal gri cevher ve beyin sapındaki duyarlı nöronlarda istem dışı spontan elektrik deşarjı ve santral sinir sistemi işlevlerinde bozukluk sonucu gelişen ani ve geçici istemsiz anormal motor aktiviteyi tanımlamaktadır.

Epilepsi: Epilepsi tek başına bir hastalık değil, beyindeki yapısal ve işlevsel bozukluklar sonucu ortaya çıkan ataklardır. Herhangi bir akut uyarıcı olmadan aynı gün içinde tekrarlamayan en az iki nöbet epilepsi olarak tanımlanır.

Epileptik Sendrom Tanımı: Nöbet tipi, etyolojisi, EEG bulguları, başlama yaşı, prognoz, klinik özellikleri ve tedaviye yanıtına göre özellik gösteren epileptik durum olarak tanımlanabilir. Örneğin West sendromu yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde başlayan, fleksör ve ekstansör spazmlar, psikomotor gerilik ve EEG'de hipsiaritmi bulgusu ile karakterize olan epileptik sendromdur (7).

2.2.Epidemiyoloji

Büyük kısmı ilk üç yaş içinde olmakla birlikte, 16 yaşına kadarki çocukların yaklaşık % 3-6'sı bir kez konvülsiyon geçirmiştir (5). Konvülsiyon geçirme riski ilk 2 yılda daha yüksektir (2). Bu dönemde SSS gelişiminin hızlı olması, uyarıcı-baskılayıcı nörotransmitter dengesinin bozulması ve prenatal zedelenme riskinin fazla olması nedeniyle konvülsiyon duyarlılığı daha fazladır (3).

2.3.Nöbet Patofizyoloji

Konvülsiyon kortikal gri cevher ve beyin sapındaki konvülsiyona aşırı duyarlı nöronlarda hipersenkronizasyon ve majör iyonik değişiklikler sonucu ortaya çıkar. Hücre zarındaki elektriksel potansiyel normalde dengededir. Bu denge, uyarıcı

nörotransmitterler (asetilkolin, glutamat, aspartat) ile baskılayıcı özelliği olan (GABA, dopamin, serotonin, glisin) nörotransmitterler arasındaki denge sonucu sağlanır. Bahsedilen bu denge bozulduğunda konvülziyonun ortaya çıktığı düşünülmektedir (7).

Parsiyel ve generalize konvülziyonların oluşum mekanizmaları her ne kadar birbirinden farklı olsa da genel olarak konvülziyonların, inhibitör mekanizmanın azalması ve eksitatör mekanizmaların artması ile oluştuğu düşünülmektedir.

İki önemli iyon kanalı, inhibitör ve eksitatör aktiviteye sahiptir. Voltaja bağlı Na ve Ca kanalları hücre zarının depolarizasyonunu sağlar. Voltaja bağlı K kanalları repolarizasyonu sağlar. Voltaja bağlı Na ve Ca kanallarının sodyum ve kalsiyumun içeri girişini sağlamaları ile depolarizasyon oluşumu sonrasında, nöronlardan eksitatör nörotransmitter salınımı başlar. Böylece konvülziyon oluşumu için gerekli olan nöron uyarımı ve gen ekspresyonu sağlanır. Voltaja bağlı Na ve Ca kanalları ile oluşan depolarizasyon sistemi, voltaja bağlı K kanallarının inhibitör etkisi ile dengelenmektedir. Potasyum iyonlarının iyon kanallarından içeri akması ile aksiyon potansiyelinde depolarizasyon biter ve repolarizasyon başlar.

Repolarizasyonun başlaması, konvülziyon için gerekli olan nöronal deşarjı durdururken bir anlamda potansiyel bir antiepileptik görevi görür (8).

İkinci tip olan liganda bağlı reseptörler, glutamat ve GABA gibi nörotransmitterleri bağlar ve çeşitli kaskat sistemleri ile iyon geçiren porların açılması sonucu depolarizasyon ve hiperpolarizasyona sebep olur.

En önemli inhibitör nörotransmitter GABA'dır. Tüm kortikal nöronlarda ve glial hücrelerde bulunan GABA, GABA A ve GABA B reseptörlerine bağlanır. GABA A reseptörlerinin aktivasyonu klor iyonunun hücre içine girişini sağlar ve membran hipereksitabilitesine neden olur. GABA B reseptörleri ise genellikle postsinaptik bölgede bulunur, kalsiyum ve potasyum geçişini düzenleyerek nörotransmitter salınımını engeller.

Glutamat en önemli eksitatör nörotransmitter olarak NMDA ve non-NMDA reseptörleri üzerinden etkisini gösterir. NMDA reseptörleri sodyum ve kalsiyumun nöron içine girişini sağlayarak yavaş etkili ve uzun süreli eksitatör postsinaptik potansiyellere neden olur. Bu da epileptik burst sinyallerinin oluşmasını sağlar.

Non-NMDA reseptörlerinin en önemli alt tipi olan AMPA özellikle piramidal nöronlarda eksitatör sinaptik aktivite yapar (8,9).

2.4.Sınıflama

Uluslararası epilepsi ile savaş derneği ILAE (International League Against Epilepsy)'ye göre konvülziyonlar klinik ve elektorensfalografik konvülziyonlar olarak sınıflandırılmıştır. Konvülziyonların oluşumunda temel farklılık beynin bir bölgesinden ya da her iki bölgesinden kaynaklanmasıdır. Tek hemisferden kaynaklanan konvülziyonlar parsiyel, her iki hemisferden kaynaklanan konvülziyonlar ise jeneralize olarak tanımlanmıştır. Parsiyel konvülziyonlar kendi aralarında bilinç kaybının eşlik etmediği basit parsiyel ve bilinç kaybının eşlik ettiği kompleks parsiyel konvülziyonlar olarak sınıflandırmıştır.

Basit parsiyel konvülziyonlar motor semptomlar, duyuşsal ve somatosensorial nöbetler ile otonomik semptomlar ya da birleşik form şeklinde görülebilir.

Jeneralize nöbetler sınıflamasına absans (tipik ya da atipik), myoklonik, klonik, tonik, tonik-klonik, atonik, akinetik ve infantil spazm dahil edilmiştir. Bazı nöbetler parsiyel ve jeneralize olarak sınıflandırılmamakla birlikte bu klasifikasyona sınıflandırılmayan epiletik nöbetler olarak dahil edilmiştir. Tablo 2.1'de nöbet tipine göre epilepsi sınıflaması görülmektedir.

Tablo 2.1. Nöbet tipine göre epilepsi sınıflaması.

PARSİYEL NÖBETLER (lokal başlangıçlı nöbetler)
a) Basit semptomlar ile birlikte olan parsiyel nöbetler (bilinç kaybı olmadan)
1. Motor semptomlar ile
2. Duyuşsal ve somatosensorial nöbetler ile
3. Otonomik semptomlar ile
4. Birleşik form
b) Kompleks semptomlar ile seyreden parsiyel nöbetler (Genellikle bilinç kaybının eşlik ettiği)
1. Sadece bilinç kaybının eşlik ettiği
2. Bilişsel semptomlar ile
3. Psikolojik semptomlar ile

Tablo 2.1. ‘Devamı’ Nöbet tipine göre epilepsi sınıflaması.

4. Birleşik form	
GENERALİZE NÖBETLER (lokal başlangıç olmaksızın)	
1.	Absans (tipik yada atipik)
2.	Myoklonik nöbetler
3.	Klonik nöbetler
4.	Tonik nöbetler
5.	Tonik-klonik nöbetler
6.	Atonik nöbetler
7.	Akinetik nöbetler
8.	İnfanıl spazm
Sınıflandırılmayan Epileptik Nöbetler	

Generalize nöbetler beyin sapından kaynaklanıp tüm beyne yayılırlar. Uyku ve uyanıklığı düzenleyen Asendan Retiküler Aktive Edici Sistem (ARAS) etkilendiği için bilinç kaybı görülebilir. Parsiyel nöbetlerde ise elektriksel boşalım beynin belli bir bölgesine lokalize olarak kalır, ARAS’a ulaşmaz. Bilinç kaybı yoktur. Kompleks parsiyel nöbetlerde ise beynin hangi bölgesi tutuluyorsa o bölge ile ilgili fonksiyonlar bozulur ve ARAS etkilendiyse bilinç kaybı görülebilir(7).

Epilepsiler etyolojiye göre de sınıflandırılabilir. Etyolojiye göre;

1. İdiyopatik epilepsiler: Çocukluk çağının en sık görülen (% 60-70) ve ileri tetkiklerle altta yatan bir nedenin ya da başka bir nörolojik bozukluğun eşlik etmediği epilepsilerdir. Nöbetler göreceli olarak daha sık tekrarlar ve tedaviye daha iyi yanıt verirler (7).
2. Semptomatik epilepsiler: Tüm epilepsilerin % 20’sini oluşturur. Etyolojik olarak altta yatan bir neden ve nörolojik bozukluğun olduğu epilepsilerdir. Etyolojide migrasyon anomalileri, proliferasyon bozukluğuna bağlı anomaliler, kortikal displazi ya da intrauterin dönemde beyin korteksinin yapılanmasındaki bozukluklar rol oynar. Nörokutanöz hastalıklar, intrauterin enfeksiyonlar, intrauterin kanama, serebrovasküler olaylar, arteriovenöz malformasyonlar, kafa travması, viral parazitler santral sinir sistemi enfeksiyonları da saptanabilir. Çoğu tedaviye geç yanıt verir (7).

Tablo 2.2. Epilepsilerin Etyolojiye Göre Sınıflaması (7).

1-İdiyopatik Epilepsiler
a-İdiyopatik Parsiyel Epilepsiler
•Rolandik Epilepsi
•Oksipital paroksizmlı benign çocukluk çağı epilepsisi
b-İdiyopatik Jeneralize Epilepsiler
•Benign familyal yenidoğan konvülziyonları
•Süt çocukluğunun benign myoklonik epilepsisi
•Çocukluk çağı absans epilepsisi (Piknolepsi)
•Juvenil Absans epilepsi
•Juvenil myoklonik epilepsi
•Grand mal epilepsi
2-Semptomatik Epilepsiler
•SSS'nin gelişimsel anomalileri
•Dejeneratif SSS hastalıkları
•Nörökutanöz sendromlar
•Neoplazmlar
•SSS enfeksiyonu sekeli
•Posttravmatik epilepsi
•Lipid depo hastalıkları
•Aminoasit metabolizması bozuklukları
•Lizozomal bozukluklar
•Vasküler nedenler
•İntrauterin enfeksiyonlar

2.5.Ayırıcı Tanı

İlk kez geçirilen nöbet yakınması ile başvuran çocukların % 20'sini epileptik olmayan durumlar oluşturmaktadır (10-12). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servise nöbet ve nöbet benzeri olaylar nedeni ile Nisan 2004-Nisan 2005 yılları arasında başvuran çocukların retrospektif olarak değerlendirilmesi sonucunda; 75 çocuğun akut nöbet nedeni acil servise başvurduğu tespit edilmiş, bu hastalardan % 27'sinin epilepsi tanısı aldığı, hastaların %12 sinin ilk afebril nöbet ile acil

servise başvurduğu görülmüştür. Yapılan çalışmada 32 çocuk nöbet benzeri olaylar nedeni ile çalışmaya dahil edilmiş ve en sık nöbet benzeri durum % 17 oranında senkop olarak bulunmuştur.

Acil servise ilk nöbet yakınması ile getirilen 4 çocukta (% 5.3) status epileptikus izlenmiştir (13).

Nöbetler ve epilepsi birçok durum tarafından taklit edilebilir, ayırıcı tanıda kardiyolojik değerlendirme video EEG yardımcı olabilir. Nöbetle karışan bu durumların bir kısmı ise yaşa spesifiktir. Yenidoğan döneminde görülen santral ya da obstrüktif apne, nöbet olabileceği gibi non epileptik olup nöbetle karışabilir. Jitterines myoklonik nöbetle karışabilir. Neonatal dönemden sonra shuddering atakları, sterotipik ya da tekrarlayan hareketler nöbetle karışabilmektedir. Gastroösefagal reflü beslenme sonrası oluşan spellerle giden Sandifer sendromu, breath-holding speller nöbetle karışabilen durumlardır (14).

Nöbet geçirme insidansı ilk dekatta özellikle de ilk iki yıl içinde en yüksektir.

Birçok fizyolojik faktör gelişimini henüz tamamlamakta olan beyinin nöbet geçirme eğilimi ile ilişkili bulunmuştur.

Voltaja bağlı Na ve Ca kanallarının gelişimi erken tamamlanırken, K kanallarının gelişimi sonradan olur.

Erken dönemde aksiyon potansiyelinin uzun süre devam etmesi nöron içinde kalsiyum girişinin ve nörotransmitter salınımının artmasına neden olur. Nöron içinde fazla miktarda kalsiyum girişinin beyin tarafından bilinmeyen bir mekanizma ile dengede tutulduğu düşünülmektedir.

Eksitator sinapslar, inhibitör sinapslardan erken oluşur. Kritik dönemde eksitator sinapslar baskın olarak çalışırlar. Postnatal dönemde ise NMDA reseptörleri geçici olarak gelişimde görev aldığı için baskın olarak çalışır.

İnhibitör sinapsların geç oluşması nöronal uyarılmayı sağlarken fonksiyonel inhibisyonu engeller.

Substantia nigradaki immatur GABA A bağlanma paterni prokonvulzif etki gösterir.

Gelişimin erken dönemlerinde elektriksel sinapslar sayıca fazladır. Dağılımı özellikle neonatal neokortex ve hipokampus bölgesindedir. Hızlı yayılan elektriksel aktivite nöronal ağda hızlı senkronizasyona sebep olarak nöbeti hazırlar (15,16).

Küçük çocuklarda nöbet geçirme eğilimi hücrel ve moleküler düzeydeki karmaşık dengeler ve zamanlama ile ilişkilidir. Uyarılabilirlik beyin bölgesine ve hücre tipine göre değişir (17).

Süt çocukluğu döneminde daha çok benign konvülsiyonlar görülmektedir. Diğer yandan süt çocukluğu döneminde semptomları nöbete benzeyen benign paroksizmal fenomenler, örneğin; uyku myoklonusu, spazmo nutans ve ürkme gibi süt çocukluğu dönemine ait bazı fizyolojik davranışlar görülebilir (18).

2.6.İnfantil Dönemde Görülen Non Epileptik Olaylar

Hayatın ilk 2 yılında santral sinir sistemi olgunlaşırken çocuklar yaş grupları için fizyolojik olmasına karşın bakım veren kişiye anormal gelen bir takım davranışlar gösterebilirler. Bazı paroksizmal olaylar nöbeti taklit edebilir. Bu epileptik olmayan durumlar tonik nöbeti taklit eden olaylar, anormal göz hareketleri olan durumlar ve aşırı hareketler olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca yenidoğan döneminde görülen ve nöbet taklit eden durumlar olarak tanımlanan apne, jitteriness, benign uyku myoklonusu ve hipereksplesiya gibi durumlar erken infantil dönemde de görülebilmektedir.

2.6.1.Aşırı Hareketler

a) Benign İnfantil Myoklonus

Benign infantil myoklonus benign non-epileptik infantil spazmla giden, normal EEG ve klinik gelişim gösteren bir durumdur. 3-8 ay arasındaki infantlarda sıklıkla görülür. İnfantil spazmda olduğu gibi tüm ekstremitelerde küme tarzında fleksiyon ya da ekstansiyon hareketi izlenir. EEG normal bulunur. Tedavisiz olarak kendiliğinden 2-3 yaş civarında kaybolur. Beyin MR nörolojik değerlendirmeleri tamamen normaldir. Herhangi bir epileptik sendroma dönüşmezler (19,20).

b) Shuddering Atak

4 aydan erken çocukluk dönemine kadar görülebilen benign bir durumdur. Başta başlayan tremoru, omuzlar ve gövedede devam eden ürperme şeklindeki hareket takip eder. Kısa süreli saniyelerle ifade edilen ve gün içinde bir kaç kez tekrarlayabilen bir durumdur. EEG normaldir ve herhangi bir nörolojik anormallik eşlik etmez. Tedavi gerektirmez, ataklar ikinci dekatta kendiliğinden kaybolur (21,22).

c) Süt Çocukluğunun Benign Paroksizmal Vertigosu

Süreleri birkaç dakikayı geçmeyen, ani, oldukça seyrek görülen başdönmesi ataklarıdır. Ataklar prodromal belirtiler olmadan yüzde korku ifadesi, ciltte solukluk, bulunduğu yere oturma veya düşme şeklinde görülür. Bilinç kaybı ve amnezi görülmez. EEG normaldir ve herhangi bir nörolojik anormallik eşlik etmez. 5 yaş civarında kendiliğinden kaybolur. Geç dönemde migrenle ilişkileri rapor edilmiştir (23).

d) Stereotipi

Stereotipik hareketler özellikle uykuya dalma ya da erken uyku fazında görülen başını sallama, başını aşağı yukarı hareket ettirme, gövdede sallanma, el çırpma gibi defalarca tekrarlayan hareketlerdir. Kendiliğinden oluşan ve bebeği rahatlatan hareketlerdir (18).

e) Masturbasyon

İnfantil masturbasyon paroksizmal katılaşma ya da sallanma epizodları ile giden ve nöbetle karışabilen bir durumdur. Dikkatli bir anamnez ve video EEG ile ayırıcı tanısı yapılabilir (18).

2.6.2. Tonik Epileptik Nöbetleri Taklit Eden Durumlar

a) Sandifer Sendromu

Gastroözefageal reflüsü olan infantlarda jeneralize katılaşma ve opustotonus postüre gelme şeklinde ataklar görülebilir. Apne eşlik edebilir. Dikkatli bir anamnez bu durumun beslenme ile ilişkisini ve beslenme sonrası 30 dakikalık dönemde oluşuyor olmasını saptayabilir. Nörolojik gelişimi normal olan çocuklarda olabileceği gibi; hipotonik ve laringomalazili infantlarda da görülebilir. Asidik materyalin reflüsü ile ortaya çıkan ağrı hissi bu durumun nedenidir. Anamnezde düşünülen hastalarda gastrointestinal sistem değerlendirilmesi uygundur (18).

b) Distonik İlaç Reaksiyonu

Distoni agonist ve antagonist kas gruplarının aynı anda kasılması sonucu ortaya çıkan postürdür. Fokal ya da jeneralize olabilir. Tonik nöbetten ayrımı oldukça zordur. Infantlarda distonik reaksiyonun en sık nedeni ilaç reaksiyonudur.

Metoklopramid, parasempatomimetik bir ajandır ve sıklıkla gastroözefageal reflü tedavisinde yaygın olarak kullanılan bu ilaç distonik reaksiyona neden

olabilmektedir. Diğer ilaçlar; fenotiyazin ve haloperidol gibi infantlarda daha nadir kullanılan ilaçlardır (18).

c) Soluk Tutma Nöbetleri

Siyanotik ve soluk tip olarak iki şekilde görülür. Daha sık görülen siyanotik tipte ani korku, öfke ve ağrıya tepki olarak bebek şiddetli ağlamaya başladığında ekspiryumda soluğu durur. Bu durum siyanoza, bilinç kaybına ve vücutta gevşemeye neden olur. 6 ay ve 6 yaş arasında görülür. Genelde bu nöbetler zararsız olmakla birlikte solunum kendiliğinden geri döner.

Soluk tip olan nöbetler daha nadir görülür. Genelde minör kafa travmasına yol açan bir düşme sonrasında çıkan bu tabloda; çocuk ağlamadan bayılır, cildi soluktur ve vücudu katılaştır. Atropinin atak sıklığını azaltmada yararı bildirilmiştir. Hem soluk tutma nöbetleri hem de refleks anoksik nöbetler belirgin bir ailesel yatkınlığa sahiptir (24-25).

d) Paroksizmal Tortikolis

Tortikolis baş ve boynun anormal postürü olup baş bir yana eğilir ve yüz zıt tarafa bakar. Paroksizmal tortikoliste olay aniden başlar ve sonlanır. Atak sırasında infant irritablardır. EEG normaldir. Atağın etyolojisi bilinmemekle birlikte fokal distoni ya da labirent disfonksiyonunun etyolojide rol oynadığı düşünülmektedir. Yaşamın ilk aylarında başlar ve 3 yaş civarında kendiliğinden düzelir (26).

e) Deserebre/ Dekortike Postür

Tonik nöbeti taklit edebilir. Dekortike postürde üst ekstremiteler fleksiyon postüründe iken alt ekstremitelerde ekstansör postür görülmektedir. Deserebre postürde ise üst ve alt ekstremitelerde ekstansör postür görülmektedir. Ağır beyin hasarı sonrası aniden ortaya çıkabilir. Farklı herniasyon durumlarında tek taraflı ya da bilateral olarak ortaya çıkabilir (27).

2.6.3. Anormal Göz Hareketleri

a) Okulomotor Apraksi

Çocuklarda düzensiz göz hareketlerinin etkilediği durum okulomotor apraksidir. Çocukta vizuel sistem ve göz hareket yeteneği normal olmasına rağmen göz pozisyonu sabittir. Bu nedenle çocuk bir obje gördüğünde başını aniden çevirerek hareketin olduğu yöne dik dik bakar. Bu alışılmadık baş hareketi epileptik nöbet ile karışabilir. Bu apraksinin idiyopatik konjenital formu Coganın okulomotor

apraksisi olarak adlandırılır. Bununla birlikte okulomotor apraksi ayrıca ataksi telenjektazi ve lizozomal depo hastalıklarında görülebilir.

b) Spasmus Nutans

Spasmus nutans nistgmus, başın istem dışı öne eğilmesi ve başın kalkmasını içeren üçlü semptomdan meydana gelir. Semptomlar gün boyunca artıp azalabilir, bu nedenle epileptik nöbetler ile karışabilir. Semptomların başlangıcı genellikle hayatın ilk birkaç ayındadır. Hastalığın etyolojisi bilinmemesine rağmen triad kitle lezyonları optik kiasma ve 3. ventrikül ile ilgilidir. Bu infantlarda kranial MR önerilmektedir. Eğer anormallik gösterilemezse sonrasında takip ve tedavi gerekli değildir. Genellikle semptomlar beş yaşına kadar düzelir.

c) Opsoklonus

Opsoklonus rastgele, düzensiz, karşılıklı gözün titreme hareketidir (dans eden gözler). Genellikle bu hareketler uykuda da devam eder. Şiddeti artıp azalmasına rağmen hafif opsoklonusta bir objeye kısa süren stabil fiksasyon görülebilir. Bu göz hareketleri genellikle myoklonus ve ataksi ile ilgili durumlarda görülür. Opsoklonus çocuklarda bilinmeyen nöroblastom, ensefalit ya da tanımlanamamış bir nedene bağlı olarak görülebilir.

2.6.4. Uyku ve Uyanıklıkla İlgili Paroksizmal Bozukluklar

a) Pavor Nocturnus

Bu tür hastalıkların süt çocukluğu ve çocukluk dönemlerinde sıkça görülebilen ve epilepsi ile karışabilen pavor nocturnus (gece korkusu) adıyla bilinen çocuğun ani bir korku ve bazen çılgınlıkla uykudan kalkarak, şaşkın korkulu bir konfüzyonel duruma girmesidir. Bu sırada sayıklamalar, sorulara anlamsız yanıtlar ve yönlendirmelere tepkiler oluşabilir. Tablo uzun ya da kısa sürebilir. Sabah olay anımsanmaz.

b) Somnambulizm

Daha çok pavor nocturnusu olan çocuklarda görülür. Bu tabloda hasta soruları kısmen yanıtlamasına rağmen konfüzedir. Evin içinde anlamsız dolaşmalar görülebilir, dışarı çıkma isteği olabilir. Her iki durum içinde genetik predispozisyon söz konusudur. Nöbetle ayırımı yapılamayan durumlarda iktal EEG faydalı olabilir (28,29).

Epilepsi tanısı almış vakaların yaklaşık % 5-35'i epileptik olmayan tekrarlayıcı olaylardır. Bu durumda yanlış tanı almış olan çocuklara antikonvulzif tedavi başlanmış olmaktadır.

Amerika'da yapılan bir çalışmada 416 çocuğa video EEG monitorizasyon yapılmış, 94 (% 23) çocukta tekrarlayıcı epilepsi olmayan bozukluklar tespit edilmiştir.

- % 38 psikojenik,
- % 25.5 davranışsal olaylar,
- % 10.6 stereotipi,
- % 6.4 uyku bozukluğu,
- % 5.3 miyoklonus (30).

2.7. Çocukluk Çağının Epileptik Sendromları

Çocukluk çağı epileptik sendromları yenidoğan döneminden başlayarak, süt çocukluğu dönemi, çocukluk dönemi ve adölesan dönemde farklı kliniklerle, farklı yaşlarda, farklı tedavi metodları ve farklı prognozlarla seyretmektedir. Kısa süreli ve iyi prognozlu olanlar kadar ciddi sekellerle birlikte yaşam boyu süren kötü prognozlu olanlar da mevcuttur (31,32).

Epileptik ensefalopati (EE) terimi; bilişsel, davranışsal ve diğer beyin fonksiyonlarının ilerleyici olarak bozulmasına yol açan epileptik sendromlar için kullanılmaktadır. Çocukluk çağında bu bozukluklar gelişim sürecinde azalma veya kazanılmış beyin fonksiyonlarının kaybına neden olmaktadır. Epileptik ensefalopatilerin büyük kısmının etiyopatogenezi bilinmese de, semptomatik fokal beyin lezyonları (neokortikal hücrelerin hatalı yerleşimi, tümör, kortikal gliozis, inflamasyon) ve ya sistemik bir hastalığın (metabolik, hormonal, iyon kanalı hastalıkları, spesifik genetik sendromlar) seyrinde ortaya çıkabilmektedir.

Yüksek dozda çoklu ilaç tedavisine rağmen antiepileptiklere yanıt kötüdür. Ketojenik diyet, vagal sinir stimülasyonu ve epilepsi cerrahisi antiepileptiklere dirençli vakalarda diğer tedavi seçenekleridir (33).

Epileptik ensefalopati tanısının en çok düşünülmesi gereken durumlar şunlardır:

- Epilepsinin ilaca dirençli olması ve klinik seyrinin giderek kötüleşmesi.

- Nöbetlerin septik tablo benzeri bulgular ile birliktelik göstermesi (beslenme güçlüğü, tekrarlayan kusmalar, solunum sıkıntısı ya da apne, metabolik asidoz ve koma) veya diyet değişiklikleri ile ortaya çıkması.
- Nöbetlerin gelişimsel gecikme ile ilişkili olması, ya da daha önce kazanılmış olan gelişim basamaklarının kaybı.
- Epilepsinin başka şekilde açıklanamayan status epileptikus ile başlaması.
- EEG kayıtlarının tipik ya da özgül bir özellik göstermesi.
- Öyküde anne-baba akrabalığı olması ve/veya ailede açıklanamayan yenidoğan döneminde epilepsi ya da ani bebek ölümüne ait aile öyküsünün olması.

Erken başlangıçlı epileptik ensefalopatilerde EEG anormallikleri, fokal ve multifokal tipten, zemin aktivitesi organizasyonunun bozulması veya yavaşlaması, jeneralize anormallikler ve burst-süpresyon ve hipsaritmi gibi periyodik EEG ritimlerine kadar değişebilir ve sıklıkla bir tipten başka bir tipe geçiş gösterebilir (34).

Süt çocukluğu döneminde ortaya çıkan ve sendrom tanımına uyan bir çok epilepsi tanımlanmıştır. Epileptik sendromların belirlenmesi ve tanımlanmasının tanı, tetkik, tedavi ve prognoz açısından büyük önemi vardır (31, 35).

Süt çocukluğu döneminde ortaya çıkan epilepsi sendromları şöyle sıralanabilir;

1. Erken bebeklik dönemi epileptik ensefalopati (Ohtohara sendromu)
2. Erken myoklonik ensefalopati
3. West Sendromu
4. Selim myoklonik epilepsi
5. Ağır myoklonik epilepsi (Dravet sendromu)
6. Selim ailevi bebeklik dönemi konvülziyonları
7. Selim bebeklik dönemi parsiyel epilepsisi
8. Süt çocuğunun malign migratuvar parsiyel nöbetleri (Yer değiştiren foküslü bebeklik dönemi parsiyel nöbetleri)

2.7.1. Erken Bebeklik Dönemi Epileptik Ensefalopatisi (Ohtohara Sendromu)

Ohtohara sendromu, hayatın ilk aylarında özellikle ilk 3 ayda, sıklıkla yenidoğan döneminde, ilk 10 gün içinde ortaya çıkan ve sık tekrarlayan tonik nöbetler ile karakterize bir epileptik ensefalopatidir (36).

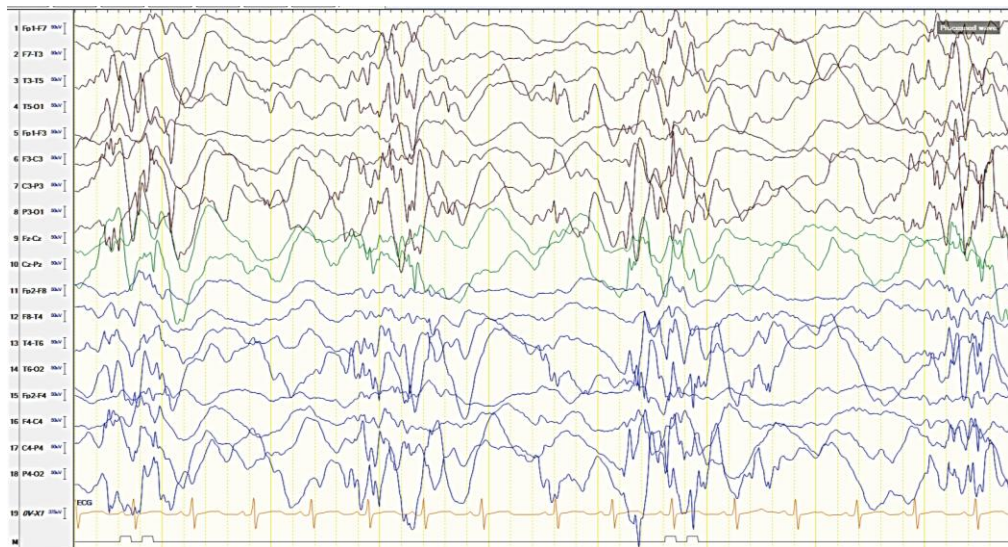
Ohtohara sendromu ilk kez 1976'da Ohtohara ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (36).

Görülme sıklığı açısından West sendromu ile karşılaştırıldığında 1/40 ya da daha azdır ve cinsiyet farkı yoktur (37).

Tonik spazmlar izole veya kümeler şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Spazmlar hem uyku hem de uyanıklık döneminde oluşmaktadır. Tonik kasılmalar 1-10 sn süren fleksör veya ekstansör hareketler olup günlük nöbet sayısı 10-300 arasında değişebilmekte ya da küme halinde 10-20 kez olabilmektedir (38, 39).

Hastaların 1/3'ünde ayrıca fokal yer değiştiren motor nöbetler, klonik hemikonvülsiyon veya asimetrik tonik nöbetler de gözlenebilir. Bu tür nöbetler tonik spazmlar başlamadan önceki haftalarda veya beraber belirebilir (7).

İnteriktal EEG de periyodik süpresyon-burst paterni gözlenir. Burstler 1-3sn süren yüksek voltajlı yavaş dalgalara karışan dikenlerden oluşur ve bunu 2-5 sn süren zemin aktivitesinde düzleşmeye varan supresyon fazları izler. Burst-burst aralığı genellikle 5-10 sn'dir. Süpresyon-burst paterni vakaların üçte ikisinde asimetrik olabilmektedir (7).



Şekil 2.1. Süpresyon-burst paterni.

En sık iktal EEG bulgusu ise supresyon burst paterni ile birlikte olabilen ve desenkronizasyon gösteren tonik spazmlardır (36,37).

Ohtohara sendromundaki tonik spazmların iktal EEG kayıtları 3 farklı patern altında sınıflandırılır. Bunlar;

- a) Desenkronizasyon 1,
- b) Desenkronizasyon 2,
- c) Hipersenkronizasyon.

Tonik spazmlar sıklıkla burstlerle birlikte fakat spazm serileri sırasında süpresyon-burst paterni kaybolabilir (7).

Altta yatan neden heterojen olup hastaların birçoğunda hemimegalansefali, lisensefali, şizensefali, poreensefali, fokal kortikal displazi, Aicardi Sendromu, Oliver-Dentat displazisi, mamillar cisim agenezisi, serebral disjenezi gibi beyin anomalileri bulunmaktadır. Ohtohara sendromu tanısı almış bazı hastalarda Menkes hastalığı, non ketotik hiperglisinemi, sitokrom C oksidaz eksikliği ve Leigh ensefalopatisi bildirilmiş olup bazı hastalarda da katekolaminerjik ve serotoninerjik yollarda bozukluk saptanmıştır (36, 37).

Hastaların 1/3'ünde neden bulunamamıştır (7).

Ohtohara sendromunda nöbetler genellikle tüm antiepileptiklere dirençlidir. Özellikle kortikal dizplazili hastalarda epilepsi cerrahisi nöbet sayısını azaltabilmektedir. (35, 40).

Zonisamid ve vigabatrin ile nöbetlerin kısmen kontrol altına alınabildiğine dair yayınlar bulunmaktadır (31, 36).

Hastalığın prognozu kötü olup vakaların dörtte biri ilk iki yılda kaybedilmektedir. Yaşayan vakalarda nöbetlerin sıklığı giderek azalır ancak ağır derecede mental ve motor yıkım meydana gelir ve çeşitli nörolojik bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Ohtohara sendromunun % 75'i sıklıkla 3.-6. aylarda West sendromuna dönüşmektedir. Hastalar 2-3 yaş civarında ise yavaş diken dalga aktivitesinin belirmesiyle Lennox-Gastaut sendromuna dönüşebilmektedir (31,38 ,41,42)

2.7.2. Erken Myoklonik Ensefalopati

Hayatın ilk üç ayında başlayan myokloniler ve parsiyel nöbetler ile karakterize epileptik bir ensefalopatidir. Myokloniler genellikle düzensiz olup özellikle extremitelerin distal uçları ağız köşesi ve göz kapaklarında ortaya çıkmaktadır. Parsiyel nöbetler de myokloniler kadar sık görülür. Gözlerde kayma ve klonik nöbetler şeklinde ortaya çıkmaktadır. Hastalıkta olan diğer bir nöbet tipi ise genellikle kümeler şeklinde olan tonik spazmlardır (43).

En önemli interiktal EEG bulgusu özellikle derin uykuda görülen süpresyon-burst paternidir. Uyanıklık döneminde ise yavaş zemin aktivitesi ile birlikte multifokal diken dalgalar görülür. Bu patern yerini 3.-5. Aylarda atipik hipsiaritmiye bırakmakta ve iki yıl sürmekte, iki yıl sonra tekrar süpresyon-burst paterni ortaya çıkmaktadır (43).

Başlangıçta kraniyal görüntüleme normal iken daha sonra periventriküler ve kortikal atrofinin ortaya çıkması altta yatan ve henüz saptanmamış metabolik ya da dejeneratif hastalıkların varlığını düşündürmektedir (45). Bu bağlamda bahsedilen hastaların kan, idrar ve BOS örneklerinde ileri metabolik incelemeler gerekmektedir.

Myokloniler genellikle haftalar veya aylar sonra kaybolmaktadır. Parsiyel nöbetler ise devamlılık göstermektedir. Vakaların yaklaşık yarısı ilk iki yılda kaybedilmekte, yaşayanlarda ise ağır derecede mental motor yıkım ortaya çıkmaktadır(45).

2.7.3. West Sendromu

İlk kez 1841 yılında William West, dört aylık oğlunda infantil spazm için karakteristik olan nöbetleri tanımlamıştır. Hastalığın görülme sıklığı her 100 canlı doğumda 0,31'dir. Ortalama başlangıç yaşı altı ay olup, hayatın ilk haftası ile üç yılı arasında değişkenlik göstermektedir. Vakaların % 1-7'sinde ailede epilepsi öyküsü bulunmaktadır (10).

Uluslararası Epilepsi ile Savaşım Derneği (ILAE)'nin 1989 yılı sınıflandırmasında WS; kriptojenik ve semptomatik epilepsi grubunda sınıflandırılmıştır. Hastaların % 20'si kriptojenik, % 80'i ise semptomatik grupta yer almaktadır. Spazmlar başlamadan önce gelişimi normal olan, altta yatan etiyolojik bir neden bulunamayan hastalar kriptojenik infantil spazm olarak kategorize edilmektedir. Semptomatik ve kriptojenik WS'lu ayırımının pratik önemi vardır. Bu

sınıflama prognozun önceden tahmin edilmesinde fayda sağlar ve yapısal beyin hasarı olan hastalarda kötü prognoz beklenir. Serebral neoplazmlar, toksinler, travma, enfeksiyonlar, hipoksi-iskemi, vasküler bozukluklar ve genetik bozukluklar semptomatik grupta yer alan hastalarda altta yatan başlıca etiyolojik nedenlerdir. Kriptojenik grupta yer alan hastalar tedaviye çok iyi yanıt vermekte ve ileri dönem prognozları çok daha iyi olmaktadır. Semptomatik grupta 200'e yakın nedenden bahsedilmektedir. Prenatal nedenler arasında tuberozskleroz, nörofibromatozis, Sturge Weber sendromu, inkontinensiya pigmenti, Aicardi sendromu, lisensefali, septo-optikdisplazi, soliter kortikal tuber, korpus kallozum agenezisi veya disgenesi, fokal veya yaygın kortikal displaziler, Williams sendromu, Down sendromu, Miller-Diker sendromu, Cytomegalovirüs, Herpes simplex, Rubella, Toksoplazmozis ve sifiliz gibi enfeksiyon ajanları, fenilketonüri, hiperornitidinemi, homosistinüri, sitrülünemi, piridoksin eksikliği, sülfat oksidaz eksikliği, biotinidaz eksikliği, respiratuar zincir kompleks I eksikliği, Sitokrom C oksidaz eksikliği gibi metabolik bozukluklar, CHARGE sendromu, PEHO sendromu, Smith-Lemli-Opitz sendromu, Freeman Sheldon sendromu gibi sendromlar sayılabilir. Perinatal Nedenler arasında hipoksik iskemik ensefalopati, intrakraniyal kanama, postnatal nedenler arasında SSS enfeksiyonları, pürülan menenjit, tüberküloz menenjit, serebral abse, ensefalit yenidoğan hipoglisemisi, kalıtsal metabolik hastalıklar sayılabilir (10, 11).

Tipik spazmlar vücudun her iki tarafında tüm kas gruplarını genellikle simetrik tutan, 2-5 saniye süren fleksör/ekstansör kasılmalar şeklindedir. Spazmlar genellikle 5-30 saniye aralıklı seriler halinde görülür. Çoğu uyku ile ilişkilidir ve uyanma anında ya da hemen sonrasında sıkça görülür (11).

Spazmlara bir çok otonomik (kızarma, terleme, kalp hızı değişiklikleri), oküler (gözlerde deviasyon, pupiller dilatasyon, nistagmus) ve solunum hızı değişiklikleri eşlik etmektedir. Taktil uyarı, gürültü, beslenme, heyecan, korku, ateş ve aşırı sıcaklık nöbetleri tetikleyen uyranlar arasındadır (12).

Video-EEG ile yapılan çalışmalarda tipik spazmlardan başka, semptomatik etiolojili hastalarda saptanan, izole kas gruplarında (yüz, göz, boyun, omuz gibi) çok küçük kasılmalarla seyreden "subtle spazm" diye adlandırılan birçok atipik spazmlar tanımlanmıştır. Bu türden atipik spazmları tanımak çok zordur, kolaylıkla gözden

kaçabilir. Aynı tipte tekrarlayıcı nitelikte hareketler gözlenen ya da gelişimsel duraklama olan her süt çocuğunda WS akla gelmelidir (46).

İnfantil spazmın patofizyolojisi bilinmemektedir. Spazm ve hipsaritmik EEG paterni beyin sapındaki uyku siklusunu düzenleyen pontin retiküler formasyondaki monoaminerjik ve kolinerjik bölgelerdeki bir bozukluk sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Diğer olası bir mekanizma aşırı miktarda salınan kortikotropin salgılatıcı hormonun beyin sapında epileptojenik değişiklikler oluşturmasıdır. İmmün sistem bozuklukları, pürivat dehidrogenaz eksikliği, pridoksin, glutamat, aspartat, gamaaminobütirik asit ve ACTH metabolizmasındaki bozukluklar diğer sorumlu tutulan mekanizmalar içinde yer almaktadır (10).

Spazmlar başladıktan sonra psikomotor gelişim duraklar ya da geriler. Bu çocuklarda ilgisizlik, sosyal gülümsemenin ve göz kontağının azalması ses çıkarma ve sese tepkinin kaybolması dikkat çekicidir. Bilişsel bozulma hem epileptik nöbetler, hem de hipsaritmi ile ilişkilidir.

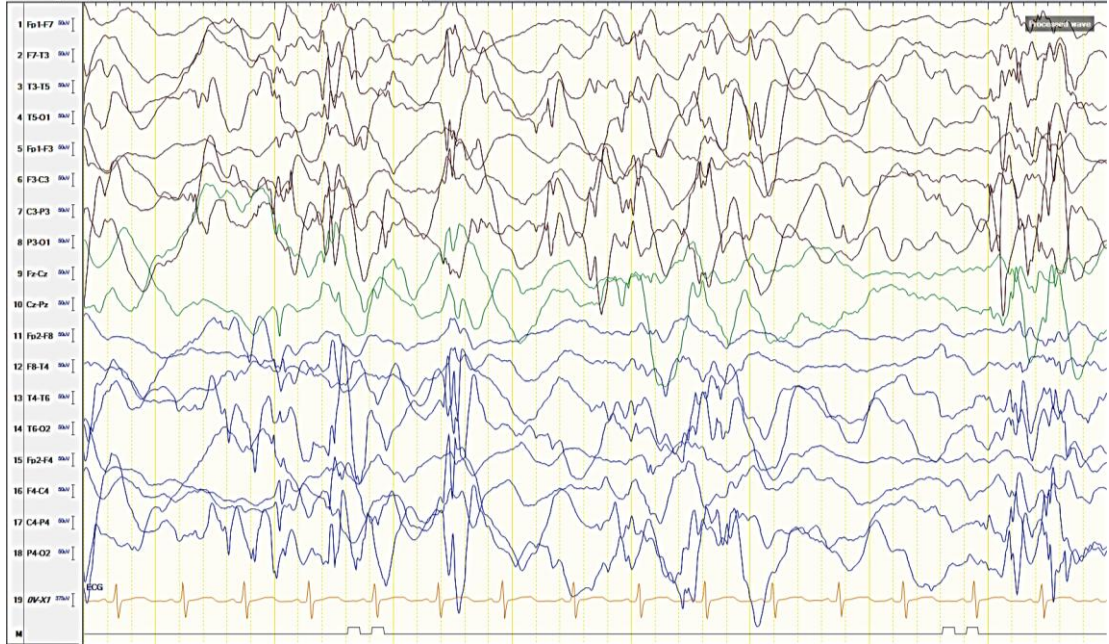
West sendromunda mental retardasyon siktır ve altta yatan etiyolojik faktör ile yakın ilişkilidir. Spazmlar başlamadan önce hastaların ortalama % 70'inde mental retardasyon bulunur. Spazmların başlaması ile mental retardasyon oranı % 90-95'e çıkar.

Spazmlar başlamadan önce motor/mental gelişme geriliği olan vakalarda nöbetlerin ortaya çıkışı ile belirgin regresyon gözlenir. Spazmlar durduktan sonra motor/mental gelişmede düzelme görülebilir. Bununla birlikte bu durum değişkendir ve altta yatan etkene ve tedaviye başlama zamanına bağlıdır (33, 35, 47, 48, 49, 50).

West sendromunda özgül EEG bulgusu hipsaritmidir ve hastaların % 99'unda görülür. Hipsaritmi, yüksek voltajlı (>200 mV) yavaş dalgalar, diken ve keskin dalgaların birbirinin içine geçmiş senkron olmayan şekilde görülmesidir. Zemin aktivitesi bozuktur. Bu dalgalar hem süre hem de lokalizasyon olarak dakikalar içinde değişiklik göstermektedir. Fokal olarak ortaya çıksalar bile birkaç saniye içinde multifokal özellik göstermektedirler.

Hipsaritmi uyanıkken saptanmaz, uykunun non-REM fazında ortaya çıkar ve REM fazında kaybolur. Hipsaritmi çoğunlukla simetrik olmakta, asimetrik hatta tek taraflı görülebilmektedir.

Yaşla ilgili olarak EEG bulguları değişir. Hipsaritmi en sık görülen EEG paterni olsa da, bazı hastalarda fokal ve ya multifokal diken ve keskin dalga, anormal hızlı ve yavaş ritimler, yaygın yavaşlama, fokal yavaşlama, paroksizmal yavaş ve hızlı burstler, yavaş diken ve dalga paternide görülebilmektedir (35,48,49,51,52).



Şekil 2.2. Elektroensefalografide hipsaritmi bulgusu.

West sendromu hastalarının % 33-40'ında, özellikle büyük süt çocuklarında ve sendromun ileri dönemlerindeki hastalarında tipik hipsaritmi gözlenmez. Bu grup hastalarda modifiye hipsaritmi ya da hipsaritmi varyantları olarak adlandırılan 5 farklı EEG paterni tanımlanmıştır. Bunlar;

- 1) artmış interhemisferik senkronizasyon gösteren hipsaritmi,
- 2) asimetrik/ unilateral hipsaritmi,
- 3) sabit anormal deşarj odağı ile birlikte olan hipsaritmi,
- 4) az sayıda diken dalga aktivitesi olan hipsaritmi,
- 5) epizodik yaygın bölgesel veya lokal voltaj supresyonu gösteren hipsaritmi.

Tuberoz sklerozlu hastalarda uyanık halde kaydedilen EEG de sadece bir ya da birkaç diken odakları görülebilir. West sendromu düşünülen bir hastada eğer EEG bulgusu yoksa ya spazmlar kaydedilmeli ya da interiktal EEG kaydı 2 hafta sonra tekrar edilmelidir (7).

İktal EEG bulguları çok değişik tipte olabilir. Video- EEG çalışmalarında 11 farklı iktal patern tanımlanmış olup; en sık olarak senkron yüksek voltajlı yavaş veya keskin yavaş dalga burstlerini takiben zemin aktivitesinde birkaç saniye voltaj supresyonu kaydedilir. Spazm tipi ile iktal EEG paterni arasında korelasyon gösterilmemiştir. Hastaların bir kısmında (% 13) spazm anında EEG bulgusu belirmeyebilir (7).

West sendromunun en etkin tedavisi ile ilgili kesin kanıtlar olmamakla beraber, adrenokortikotropin veya prednizolon kullanılan hormonal tedavi idiyopatik hastalarda standart olarak kullanılmaktadır. Tuberoskleroz ve kortikal malformasyonlarla ilişkili WS hastalarında yüksek doz vigabatrinin daha etkili olduğu bilinmektedir (53, 54).

West sendromunun en etkin tedavisi ACTH'dir. Doz ve kullanım şekli açısından farklı protokoller bulunmaktadır (55). Ülkemizde genellikle haftada iki kez olmak üzere 8-12 hafta arasında sürdürülen tedavi protokolü uygulanmaktadır (7). Özellikle semptomatik grupta tedavi sonrası relaps sıklıa karşılaşılan bir sorundur (55).

İştah kilo artışı, gis kanama, ciddi enfeksiyon hipertansiyon gibi yan etkilerin sıklığı kullanılan doz ile yakından ilişkilidir (55). Hastalar tedavi protokolü uygulanırken bu yan etkiler açısından mümkünse hastanede yatırılarak yakından izlenmelidir (55). 2009 Ağustosta vigabatrinin infantil spazmlı hastalarda kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır. İlk tercih olan ACTH ya alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır. Retinal toksite ve görme alanında daralma gibi yan etkileri kullanımını kısıtlamıştır. Etkinliği ACTH dan zayıf ancak valproat benzodiazepinler, topiramet, lamotrigin, zonisamid, piridoksin, ketojenik diet ve IVIG gibi alternatiflerden üstün bulunmuştur. Bu alternatiflerin hiç biri tedavide tatmin edici sonuçlar vermemiştir. Özellikle kriptojenik grubun ACTH yanıtı düşüktür vigabatrinden de çok fayda görmezler (55).

Karşılaştırmalı alışmalar hormonal tedaviye yanıtın daha iyi ve hızlı olduğunu, vigabatrinin ise daha iyi tolere edilebildiğini göstermiştir (56). Ketojenik diyet ile hastaların 2/3'unde infantil spazmların kontrol altına alınabildiği ve diyetin yan etkilerinin adrenokortikotropinden daha az olduğu bildirilmiştir (57). Diğer tedavi secenekleri ise piridoksin, valproik asit ve topiramattır.

West sendromunun tedavisinde sistematik bir yaklaşımla etkisiz bir ilaçla fazla zaman kaybetmeden diğerine geçilmek üzere mümkün olan en kısa zamanda nöbetlerin kontrol altına alınması ve hipsiaritminin giderilmesi hedeflenmelidir.

2.7.4. Selim Miyoklonik Epilepsi

Selim miyoklonik epilepsi öncesinde sağlıklı olan altı ay ile üç yaş arasındaki çocuklarda kısa miyoklonik nöbetlerle ortaya çıkan nadir idiyopatik bir epilepsidir. Hastaların 1/3'ünde ailede epilepsi veya ateşli nöbet öyküsünün bulunması etyolojide genetik etmenleri düşündürmektedir. Miyokloniler vücudun üst yarısında daha belirgindir. Başta ani fleksiyon ve kollarda yukarı ve ya yanlara ekstansiyon şeklinde görülür. Gözler geriye dönebilir ancak bilinç hiçbir zaman tam kaybolmaz, sadece, çok nadiren, bacaklar etkilendiği zaman çocuk yere düşer. Kümeler halinde gözlenen nöbetler uykuda ve ya uyanıklıkta ortaya çıkabilir.

Nöbetler arasındaki EEG'de patoloji saptanmazken nöbet sırasındaki EEG'de diken, çoklu diken-dalga grupları görülür (58, 59).

Hastaların önemli bir kısmında hafif bilişsel etkilenme gelişir (60).

Nöbetler çoğu kez valproik asit tedavisine iyi yanıt verir. Klobazam ve levetirasetam etkinliği bilinen diğer ilaçlardır (61).

2.7.5. Ağır Miyoklonik Epilepsi (Dravet Sendromu)

Dravet tarafından 1978'de tanımlanmış, zamanla kendine özgü elektro-klinik özellikleri olan bir epilepsi sendromu olduğu anlaşılmıştır. ILAE tarafından bu sendroma "Dravet sendromu" adı önerilmiştir. Prevalansı 20000 bebekte 0.5-1 olarak hesaplanmaktadır (62).

Süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi çoğunlukla bir yaşından önce ortaya çıkar. Öncesinde nöromotor gelişimi normal olan çocuklarda hastalık uzamış ateşli yaygın veya tek taraflı klonik nöbetler ile başlar. Ateşli hastalıklar, aşılar ve sıcak su banyosu nöbetleri tetikleyebilir.

Miyokloniler, atipik "absans" ve kısmi nöbetler iki yaşında görülmeye başlar. Bazı hastalarda nöbetler başlangıçtan beri ateşsiz olabilir ve yine bazı hastalarda miyoklonik nöbetler olmayabilir.

Erken dönemde nörolojik gelişimi yaşına uygun olan hastaların özellikle ikinci yaşında bilişsel işlevleri ve davranışları etkilenmeye başlar. Etkilenen çocukların % 60'ında ataksi, %20'sinde piramidal bulgular görülür (62).

Hastaların yaklaşık 2/3'ünde SCN1A geninde mutasyonlar saptanmıştır. Bu gen voltaj bağımlı bir sodyum kanalını kodlar (65,68).

Nöbet aralarında EEG ilk yılda genellikle normaldir, nadiren kendiliğinden veya ışık uyarısı ile beliren diken dalga deşarjları görülebilir. Epileptiform EEG bulguları 2-3 yaşlarında belirir; “burstler” halinde yaygın çoklu dikenler, çoklu diken yavaş dalgalar veya diken yavaş dalgalar görülür. Deşarjlarla birlikte miyokloni olabilir, olmayabilir. Zemin aktivitesi normal, düzensiz olabilir, 4-5 Hz monomorf teta ritmi gösterir (66,67).

DS'nin prognozu kötüdür. Miyokloniler 5 yaşından önce, kompleks parsiyel nöbetler 5 yaşından sonra kaybolur, fakat generalize veya sekonder generalize tonik-klonik nöbetler ısrar eder. Nöropsikolojik gelişim prognozu her zaman kötüdür, sık nöbetler ve status atakları kognitif gelişimi engeller (62,71).

2.7.6. Selim Ailevi Bebeklik Dönemi Konvülziyonları

İlk defa 1992'de Vigevano ve arkadaşları tarafından; 4-6 ay arasında başlayan iyi seyirli parsiyel nöbetlerle karakterize ve ailede süt çocukluğu dönemine ait selim nöbet öyküsü olan hastalar için bu tanım kullanılmıştır.

Bu bebeklerde nöbetler günde 4-10 kez olabilen kümeler halinde gelir ve 2-4 gün sürer. Nöbet anında; psikomotor aktivite duraklar, bilinç bozulur, baş ve gözler yavaşça bir tarafa döner, genel hipertoni ve vücudun bir yarısında (unilateral) başlayarak generalize olan klonik jerkler gelişir. Nöbet başlangıç yeri ve tutulan taraf nöbetten nöbete değişebilir. Nöbetler kısa sürer, 5 dakikayı geçmez.

İnteriktal EEG nöbet kümelerinden önce ve sonraki dönemlerde normaldir. İktal EEG'de progresif olarak aynı tarafa ve karşı hemisfere yayılan ve amplitüdü yükselen fokal deşarjlar (yavaş dalgalar, sonra dikenler, çoklu dikenler, keskin dalga kompleksleri) gösterir (67).

Otozomal dominant geçiş gösteren bu sendromda 19. kromozom ile bağlantı bildirilmiştir. Prognozu iyidir. Nöbetler standart antiepileptik ilaçlarla kolay kontrol altına alınır. Valproat çoğunda etkili bulunmuştur. Selim seyirli olması ve spontan remisyon olması nedeni ile nöbet sıklığı az olan hastalarda mutlak tedavi gerekmez.

Tedavi edilenlerde de 1-2 sene nöbetsiz süreden sonra ilaçların kesilmesi önerilir. Hastaların tamamında nöbetler 3 yaşından önce remisyona girer ve daha sonra görülmez. Nörolojik gelişim normal ilerler. Bazı hastalarda, sıklıkla 10 yaş civarında paroksizmal diskineziler bildirilmiştir. Diskineziler karbamazepinle önlenabilir. Sıklığı ve şiddeti yaşla azalır (72, 73).

2.7.7. Selim Bebeklik Dönemi Parsiyel Epilepsisi

Watanabe ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Aynı sendrom daha önce “kompleks parsiyel nöbetli selim infantil epilepsi” olarak bildirilmiş ve daha sonra sekonder generalize nöbetler nedeniyle “süt çocuğunda sekonder generalize nöbetlerle seyreden selim parsiyel epilepsi” olarak değiştirilmesi önerilmiştir. Bu sendromda nöbetler 3 ile 20 ay arasında başlar, genellikle kümeler (1-10 kez/gün) halinde birkaç gün sürer ve 1-2 ay aralarla tekrar görülür. Nöbet motor duraklama ve sabit bakma ile başlar, basit otomatik semptomlar (ağız, baş, kol, bacak hareketleri), hafif konvülfif hareketler (yüz, göz veya ekstremitelerde kloniler, başta/gözlerde bir tarafa dönme, ekstremitelerde tonik kasılma gibi) eklenir ve sonunda generalize olur.

İktal EEG bulguları selim ailevi infantil epilepsideki iktal bulgulara benzer. Nöbet kümelerinden önce ve sonra yapılan interiktal EEG kayıtları normal bulunur. Ailede nöbet öyküsü yoktur. Kranial görüntüleme, metabolik testler gibi tüm incelemeler normal bulunmaktadır. Nöbetler kolay kontrol altına alınır. Yenidoğan döneminde nöbeti olmayan, nörolojik gelişimi, interiktal EEG ve kranial görüntüleme bulguları normal olan hastaların % 75’den fazlasında iyi prognoz bildirilmektedir (70,71,72).

2.7.8. Süt Çocuğunun Malign Migratuvar Parsiyel Nöbetleri

Süt çocukluğunun malign migratuvar parsiyel epilepsisi ilk olarak 1995 yılında Coppola ve ark. tarafından tanımlanmış yaşa özgü bir epileptik ensefalopati olup genellikle ilk 6 ayda sıklıkla 2-4 aylar arasında nöromotor gelişimi ve nöroradyolojik incelemeleri normal olan çocuklarda parsiyel nöbetlerle karakterize bir tablodur (72).

Ortalama 5 hafta süren başlangıç döneminde önceden normal olan bebekte başlangıçta seyrek gelen fokal nöbetler haftalar içinde sıklaşarak hemen hemen sürekli multifokal beliren tedaviye dirençli nöbetler halinde devam eder. Hastaların

çoğunda ilk nöbet bir ekstremitayı veya vücut yarısını tutan parsiyel motor nöbetler olup sıklıkla sekonder jeneralizasyon gözlenir.

Bu dönemde status nadirdir. Tabloya apne, siyanoz veya renk değişikliği gibi otonomik bulgular eşlik edebilir.

Nöbet sıklığının arttığı ikinci evrede uyanıklıkta ve uykuya dalış sırasında ortaya çıkan sayıları 5-30 arasında değişen nöbetler ya kümeler halinde gelir ya da süreklilik kazanmıştır.

Bu dönemde çocuğun motor ve kognitif fonksiyonlarında gerileme ortaya çıkar. Nöbet sıklığının azaldığı dönemlerde bu fonksiyonlarda kısmi düzelme gözlenirse de yeni bir nöbet kümesi ile tablo tekrar gerilemektedir.

Nöbetler baş ve gözlerin lateral deviasyonu göz kapaklarında jerkler, çiğneme hareketi yüzde kızarıklık, tükürük artışı, vücudun bir yarısında tonus artışı veya klonik kasılmalar, apne ve sekonder tonik-klonik jeneralizasyon ile karakterizedir.

Nöbetler incelendiğinde nöbetin başlangıç yeri ve tarafı nöbetten nöbete değişmekle birlikte her iki hemisferin etkilendiği yani beyin korteksinde yaygın tutulum olduğu gözlenmiştir (31, 39).

EEG paterni zamanla gelişir. Başlangıçta interiktal EEG bulguları normalden multi-fokal dikenler içeren yavaş zemin aktivitesine kadar değişir. Epileptiform deşarjlar her alanda görülebilir ama temporal ve rolandik bölgelerde en belirgindir.

Hastalık ilerledikçe EEG bulguları daha kötüleşir. İktal EEG paterni genellikle hep aynıdır. Komşu korteks alanlarına doğru sürekli ilerleyen ve bir hemisferden diğer hemisfere yer değiştiren, yavaş ritmik aktivite gösterir. Farklı odaklardan çıkan deflarjlar birbiri ile çakışabilir. Her deşarjın süresi 1-4 dakika arasında değişmektedir. Elektro-klinik olarak tanımlanabilen ve ailevi olmayan bu tablonun etiyolojisi bilinmemektedir.

Bildirilen tüm hastalarda başlangıçta kranial görüntüleme ve diğer tüm incelemelerin sonuçları normal bulunmuştur. Üç hastada yapılan nöropatolojik incelemelerde; bir hastada bulgular tamamen normal, ikisinde temporal loblarda volüm azalması ve mezial temporal skleroz bulunmuştur.

Prognozu kötüdür. Sık nöbetler tüm kazanılmış becerilerin kaybına neden olur, baş büyümesi durur, ağır hipotoni gelişir. Yoğun antiepileptik tedaviye direnç gösterir, mortalite oranı %30 civarındadır (47, 74,75).

On dört hastalık seride 3 hasta bir yıl içersinde kaybedilmiş, 10 hastada mikrosefali tespit edilmiştir. Nöbetler 1-2 yaşından sonra kısmen azalsa da kognitif ve motor gelişimindeki ağır kayıplar devam etmektedir (73).

2.8. Status Epileptikus

Status epileptikus sebep olduğu yüksek oranda morbidite ve mortalite nedeniyle çocuk ve nörolojik acillerden birisidir. Epilepside olduğu gibi statusun nedenleri de değişkenlik gösterir.

Akut beyin zedelenmesi sonrası gelişebileceği gibi epilepsinin bir bulgusu şeklinde de karşımıza çıkabilir. Status epileptikus gerek hayatı tehdit etmesi, gerekse de ciddi sekeller oluşturması nedeniyle hızla tanınıp tedavi edilmesi gereken bir tablodur (76).

Status epileptikus epileptik tek nöbet aktivitesinin 30 dakikadan daha uzun sürmesi veya iki ve daha fazla nöbetin aralarında hasta bilinci açılmadan seriler halinde gelmesidir. Ancak son yıllarda 5-10 dakikayı geçen konvülfif nöbetlere status gibi yaklaşılması görüşü yaygın olarak desteklenmektedir (76,77).

Status epileptikusun ABD de yılda ortalama 65.000-100.000 vakada görüldüğü bildirilmiştir (78).

Görülme sıklığı yılda 41/100.000 olarak verilmektedir. Dünyanın diğer ülkelerinde de oranın buna benzer ve ya bundan daha fazla olduğu düşünülebilir. Status epileptikus her yaşta görülse de, çok genç ve yaşlı dönemlerde daha sık görülür. Çocuklarda status epileptikusun % 25'i yaşamın ilk yılında, % 85'i ise ilk beş yılında görülür (76).

Status epileptikuslu çocuklarda mortalite oranı erişkinlerden düşük olup % 6-30 arasında değişmektedir.

Mortalite ve morbidite büyük oranda altta yatan etyolojiye bağlıdır. Status epileptikus süresini uzatan yetersiz veya gecikmiş tedavi bu oranları yükseltir (76).

2.8.1. Patofizyoloji

Kronik nöbetlerin status epileptikusa dönüşmesine neden olan biyokimyasal ve fizyopatolojik mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır.

Status epileptikus sistemik olduğu gibi beyinde de birtakım değişikliklere neden olur. Glutamat primer eksitatör nörotransmitter olup N-metil-D- aspartat

(NMDA) reseptörü de dahil olmak üzere depolarizasyonla aktive edilen birçok nöronal reseptöre bağlanır.

Bunların sonucu olarak oluşan nöron içi kalsiyum girişi depolarizasyonu ve nöbetleri daha da artırır. Glutamat ayrıca sodyum ve kalsiyumun hücre içine girmesi için kanalları açan reseptörleri de aktive eder. Bu aşırı nörotransmisyon sonucunda daha fazla nöronal hasar oluşur.

Gama amino butirik asit (GABA) ise çok sıklıkla beyinde inhibitör nörotransmitter olarak rol alır. Ancak aşırı miktarda artmış GABA uyarısı GABA A ve GABA B reseptörlerinin her ikisi üzerinde de aktivite artışına yol açar. Presinaptik yerleşimli GABA B reseptörleri GABA A reseptörlerini feedback mekanizmayla inhibe ederek paradoksal olarak nöbetlerin artmasına neden olurlar. Asetilkolin, adenosin ve nitrik oksiti de içine alan diğer nörotransmitterler, status epileptikusun başlama ve devamında önemli rol oynayabilirler (78).

2.8.2. Sınıflama

Yeni ILAE sınıflamasına göre status epileptikus iki ana gruba ve nöbetin klinik özelliklerine göre alt gruplara ayrılmaktadır (79, 80).

Tablo 2.3. Yeni ILAE sınıflamasına göre status epileptikus sınıflaması.

I. Jeneralize status epileptikus
-Jeneralize tonik klonik status epileptikus
-Klonik status epileptikus
-Absans status epileptikus
-Tonik status epileptikus
-Myoklonik status epileptikus
II. Fokal status epileptikus
-Epilepsia partialis continua
-Aura continua
-Limbik status epileptikus
-Hemiparezi ile birlikte hemikonvülfif status

2.8.3. Klinik

Jeneralize status epileptikusta hastalar bilinçleri kapalı, tonik, klonik veya tonik-klonik kasılmalar ile başvurur. Nöbet uzadıkça klinik bulgular silikleşir ve yüzde, ekstremitelerde silik kasılmalar haline dönüşebilir (81).

Bu dönemde EEG'de iktal deşarjlar devam etmektedir. Kasılmalar simetrik veya asimetrik olabilir. EEG deşarjları çoğunlukla asimetriktir (81).

Status epileptikus uzadıkça sistemik etkileri belirginleşmektedir. Sistemik etkiler erken ve geç dönem sistemik etkiler olarak ele alınabilir. Erken dönemde aşırı adrenalin ve noradrenalin salınımına bağlı olarak hipertansiyon, taşikardi, hiperglisemi, laktik asit artışı görülebilir. Aşırı sempatik aktivite taşikardi ve ölümcül aritmilere neden olabilir (82,86).

2.8.4. Tanı

Farklı tip statuslarda farklı nöbet aktivitesinin gözlenmesiyle konulmaktadır. Fokal konvülziyonlar ve EEG'de fokal aktivite gözlenmesi basit parsiyel status epileptikus, myoklonik irkilmeler ve EEG'de jeneralize iktal aktivite myoklonik status epileptikusu düşündürmelidir.

2.8.5. Ayırıcı Tanı

Generalize Konvülzif Status Epilepticus (GCSE) tanıda çok nadiren karışıklığa yol açar. Yine de ayırıcı tanıda birkaç durum göz önüne alınmalıdır. Bunlar artmış intrakranial basınç, herniasyon öncesi durumlar ve posterior fossa tümörlerinin varlığında bazen uzamış distonik postür periyotları ile karakterize durumlardır. Bazen bu durumlarda generalize tonik konvülzif statusun (GTCS) uzamış tonik konvülziyonunu andıran deserebre postür oluşabilir (81). Hareket bozuklukları ile giden kore ve ilaçların oluşturduğu distoniler gibi bazı kstrapramidal hastalıklar konvülziyon ile karışıklığı neden olabilirler. Ancak burada generalize motor aktivite ile birlikte şuur kaybının olmaması status epileptikus tanısından uzaklaştırır. Ayırıcı tanıda göz önüne alınması gerekli bir diğer önemli durum da psödo nöbetlerdir (83). Nonkonvülzif status epileptikus karşısında; psikiyatrik bozukluklar (katatoni, paranoya), zehirlenmeler, metabolik, toksik, enfeksiyöz ensefalopatiler, inme, demans hatırlanmalıdır.

2.8.6. Status Epileptikus Tedavi

Antiepileptik ilaca uyumsuzluk, bırakma ya da yetersiz ilaç dozu epilepsisi olan çocuklarda status epileptikus tetikleyen sık karşılaşılan durumlardır (88) Çocuk yoğun bakımda akut ensefalopatisi olan hastalarda tekrarlayan Video EEG önerilmektedir (85). İlk değerlendirmede sınıflandırma en önemli adımdır ve belkide tekrarlayan EEG monitorizasyonu gerekebilir. Geleneksel tanımlamada SE düzelme olmadan nöbet aktivitesinin 30 dakikadan fazla sürmesidir nöbet sonlandıktan sonra 5-10 dakika agresif tedavi önerilmektedir (86).

2.8.7. Medikal Yönetim

SE'nin erken döneminde sistemik değişiklikler ikincil beyin hasarına neden olabilir, beynin glukoz ve oksijen ihtiyacı artar. Eğer serebral otheregülasyon korunursa substrat dağılımı ayrıca artar ama daha sonra hipotansiyon ve solunum yetersizliği gelişebilir. Antikonvulzan tedavi ile birlikte SE nin kendisi ilerleyen dönemde beyin hipoksisi, hipoglisemi ve asidoza neden olabilir (87). Uzamış konvülsiyonda hipertermi ve rabdomiyoliz gelişebilir, nadiren SE da iktal bradikardi, stres kardiyomyopati, nörojenik pulmoner ödem ve kemik kırıklarına neden olabilir (88). SE tedavisinde bir çok farklı algoritma geliştirilmiştir (89).

Status epileptikuslu çocuğun tedavisi birbirini izleyen dört aşamada düzenlenmelidir (76, 78, 87, 88):

1. Vital fonksiyonların sağlanması, sistemik komplikasyonların önlenmesi
2. Klinik ve elektrofizyolojik olarak konvülsiyon aktivitesinin sonlandırılması
3. Nedenin saptanması ve mümkünse tedavisi
4. Konvülsiyon tekrarının önlenmesi şeklinde olmalıdır.

Bu amaçla önce hava yolu açılması, solunum ve dolaşım desteği ile hastanın stabilizasyonu sağlanır. Bunlar;

A (Airway) Hava yolu,

B (Breathing) Solunum,

C (Circulation) Dolaşımın değerlendirilmesi şeklinde yapılır.

Bu sırada hızlı bir öykü ve sebebi bulmamıza yardımcı olabilecek kısa genel ve nörolojik muayene yapılmalıdır.

Öyküde önceden konvülziyon/epilepsi varsa antiepileptik ilaç alımı ve dozu, uygulama düzeni, travma öyküsü, enfeksiyona ait ipuçları, intrakranial patolojiye ait belirtiler aranır.

İkinci adımda damar yolu açılır. Buradaki amaç, konvülziyonun durdurulması için ilaç verilmesi ve kan şekeri, kan gazları, biyokimyasal tetkikler, hematolojik tetkikler, toksikolojik değerlendirme, antiepileptik ilaç düzeyi gibi tetkikler için kan örneği alınmasıdır. İntravenöz sıvı perfüzyonuna başlanır. Bakılan kan şekere göre gerekirse i.v. glukoz tedavisi, i.v. pridoksin tedavisi ve nöbetin sonlandırılması için hızlı etki eden diazepam veya klonozepam gibi antiepileptik ilaçlar başlatılır. Antiepileptik ilaçlar intravenöz yolla verilmeli, sistemik, nörolojik ciddi yan etki riski yaratmadan beyne hızla ulaşmalıdır. SE tedavisinde uygulanabilen bunun için uygun az sayıda antiepileptik ilaçlar ve her birinin farklı avantaj ve dezavantajı vardır.

Status epileptikus tedavisinde kullanılacak ilaç tedavisinde dikkat edilmesi gerekenler:

- İlaç mutlaka intravenöz yolla, yeterli dozda verilmelidir.
- Status epileptikusun tedavisinde seçilecek ilacın etkisi çabuk başlamalı, geniş etki spektrumuna sahip olmalı, intravenöz preparatı olmalı, uygulaması kolay olmalı, merkezi sinir sisteminden yeniden dağılımı minimal olmalı, kısa eliminasyon zamanı ve kısa yarı ömrü olmalı, terapötik emniyet sınırı geniş olmalıdır.

Bu kriterlere uygun az sayıda antiepileptik ilaç ve her birinin farklı avantajı ve dezavantajı vardır. Başlangıç tedavisinde kullanılan benzodiazapin tercih ve dozlarında önemsenecek farklılıklar vardır. İkinci basamak tedavi daha değişken ve genellikle fenitoin, fenobarbital, valproik asit ve levasiteramı içermektedir. 3. Basamak tedavide ise 2. Basamak tedavilerle birlikte farmakolojik koma indüksiyonu amaçlanmaktadır (89).

Benzodiazepinler status epileptikus tedavisinde ilk seçenek ilaçlar olup, etkilerinin hızlı başlaması gibi avantajları yanında solunum depresyonu ve sedasyon yapmaları gibi dezavantajları da vardır. Bu grupta diazepam, lorazepam, klonozepam, midazolam kliniklerin tecrübelerine göre ilk sırada kullanılabilirler. İntramusküler midazolam intravenöz diazepam ve lorazepam kadar etkili ve güvenli

bulunmuştur (97). İki'den fazla ardışık benzodiazepin dozundan sonra solunum depresyonu riski artmaktadır (98). Bunlardan yanıt alınamadığı takdirde fenobarbital ve difenilhidantoin değişik başarı oranları ile kullanılabilirler (90). En son randomize çalışmalarda Benzodiazepin tedavisinden sonra devam eden status epileptikusta valproik asit fenitoine göre daha etkili bulunmakla birlikte yan etki açısından belirgin farklılık gözlenmemiştir (91). Persistan SE olan 2 yaşından küçük çocuklara yapılan çift kör bir çalışmada iv diazepam ve valproik asit tedavisi iv fenobarbital bolusuna göre daha tolere edilebilir ve etkili bulunmuştur (92).

2.8.8. Başlangıç BDZ Tedavisi

Pratikte başlangıç SE tedavisinde mevcut değişiklikler vardır. Avustralyalı ve Yeni Zelandalı klinisyenlerin yaptığı sürveyans çalışmasında raporlanana göre 1. basamak tedavide IV yol olmadığında rektal diazem (% 49), intramusküler midazolam (% 41), bukkal midazolam (% 9) iken SE 1. basamak tedavide IV yol varken IV midazolam (% 50) ve IV diazepam (% 44) uygulandığı tespit edilmiştir (93). Geniş serilerde yapılan çalışmalarda çeşitli benzodiazepinler ve uygulama yolları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaların önerdiğine göre eğer IV yol uygun değil ise intranasal midazolam (0,2 mg/kg) (41-42), bukkal midazolam (0,2 mg/kg) (44, 45) yada intramusküler midazolam (0,2 mg/kg) IV yol tesis edilene kadar iyi bir alternatiftir. Buna göre intranasal MDZ (0,2 mg/kg) (30-41) ve bukkal midazolam (0,5 mg/kg) rektal diazem (0,2-0,5 mg/kg) göre daha etkilidir. Ancak IV yol zaten kısa zamanda tesis edilmişse IV infüzyon diazepam (0,2-0,3 mg/kg) (35) yada lorazepam (0,1 mg/kg) (16) tercih edilmelidir. Prospektif randomize kontrollü 178 SE'li çocuğun katıldığı bir çalışmanın gösterdiğine göre LZP (0,1 mg/kg) DZP (0,3 mg/kg) ve Fenitoin (18 mg/kg) kombinasyonuna göre daha etkin ve güvenlidir. Bu nedenle lorazepam IV tedavide tercih edilmelidir (94).

2.8.9 2. Basamak Tedavi

Başlangıç benzodiazepin tedavisi hastaların çoğunda etkili olmasına rağmen birçoğunda konvulziyon sürmekte ve ilave tedavi gerekmektedir. Örneğin 542 Konvulzif SE epizodu olan bir çalışmada sadece % 42 vakada başlangıç tedavisi etkili bulunmuştur (95). SE olan 154 vakalık bir başka çalışmada 1. Basamak BDZ tedavisi ile sadece % 39 vakada SE sonlanmış ve % 46'sında 1. ve 2. basamak

tedaviye rağmen konvulziyon devam etmiştir (96). Son zamanlarda yapılan bir sürveyans çalışmasında çocuk acil uzmanlarının raporladığına göre 2. Basamak tedavide % 88 oranında fenitoin tercih edilmiştir (93). Nörologları hedefleyen başka çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (97). En son vaka serilerinde valproat sodium (98, 99) ve levetirasetam ın 2. ve 3. basamak ajan olarak yararlı olabileceği belirtilmiştir (100, 101).

Sonuç olarak SE yaygın bir tıbbi acildir. Erken müdahelenin tedaviye yanıtı ve sonucu etkilediğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Bu nedenle hastane dışı yönetim planı ve hızlı hastane yönetim algoritmaları geliştirmek gereklidir (102). Tedavisinde BDZ'ler 1. basamak tedavide tercih edilmektedir. IV yol mevcutsa bazı verilerde LZP kullanımının daha faydalı olduğu belirtildi LZP ve DZP uygun tedavi seçeneğidir. IV yol uygun değilse nasal bukkal ve rektal yol ile BDZ'ler uygulanabilir. 2. basamak tedavide Fenitoin genellikle tercih edilmekle birlikte diğer antikonvulzanlarında iyi bir alternatif olacağına dair artmakta olan kanıtlar vardır. SE yönetiminde fenitoinin, VPA ve levetiracetam ın rolünü daha iyi tanımlamak için 2. basamak tedavide prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (103).

2.9. Febril Konvülziyon

Febril konvülziyon (FK) çocuklarda en sık görülen konvülziyon tipidir (104). Vakaların büyük bölümü iyi huyludur, kendini sınırlar ve genellikle tedavi önerilmez (105).

Febril konvülziyonun ILAE ye göre tanımı: 1 ay ile 5 yaş arasında görülen santral sinir sistemi enfeksiyonu metabolik bozukluk ya da akut elektrolit bozukluğu, intoksikasyon gibi tanımlanmış bir neden ve öncesinde afebril konvülziyon öyküsü olmaksızın ateşle birlikte ortaya çıkan konvülziyon şeklindedir (106,107). AAP'nin yeni tanımlamasına göre, FK afebril nöbet öyküsü, metabolik bozukluk ve intrakranial enfeksiyonu olmayan 6 ay ile 60 ay arasındaki ateşli çocuklarda meydana gelen nöbettir (104). Febril konvülziyon en erken 1 ayda görülmekle birlikte üst yaş sınırı yoktur. En sık 18-22 aylar arasında görülür ve 7 yaştan sonra nadirdir. Genellikle ateş yükseldikten sonraki 1-2 saat içinde, nadiren ateşten 1 saat önce ya da ateş düşerken de ortaya çıkabilmektedir (108).

2.9.1. Etyoloji

Genellikle 4 yaşından sonra belirgin olarak FK insidansı azalır ve 7 yaşından sonra nadiren görülür (107). Erkek cinsiyet yüksek sıklıkla FK neden olmakla birlikte bazı geniş hasta serilerinde yapılan çalışmalarda istatistiksel olarak belirgin farklılık tespit edilememiştir. İki tane mevsimsel pik göstermektedir özellikle viral ÜSVE'nin fazla olduğu Kasım ve Ocak ayı ile viral gastroenteritlerin fazla olduğu Haziran Ağustos ayında FK sıklığı artmaktadır (109). FK geçiren çocukların büyük bölümü nöbet sonrası normal nörolojik ve yapısal gelişme gösterir (105). FK'da beyinde yapısal ve gelişimsel bir anormallikle ilgili olamamasına rağmen böyle bir patolojinin varlığı FK hassasiyeti artırır (110). Yaş faktörüne ek olarak çevresel risk faktörleri (inutero nikotin maruziyeti, antihistaminik kullanımı) genetik ve komorbid durumlar (prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı) FK riskini arttırabilir (111, 112). Febril konvülsiyonlu çocuklarda aynı yaş grubundaki çocuklara göre ateş daha yüksek ve üst solunum yolu enfeksiyonları daha sık görülmektedir. Febril konvülsiyonlardaki ateş nedenleri üst solunum yolu enfeksiyonu, otitis media, tonsillit, idrar yolu enfeksiyonu olabilir. Gastroenteritlerde FK insidansı düşüktür ve AGE in FK'dan koruyucu özellik gösterdiği düşünülmektedir (113,114,115).

Febril konvülsiyon patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte bu çocuklarda yaşa bağımlı olarak ateşle birlikte konvülsiyona duyarlılık artmaktadır. Patogenezi yaş faktörü ile birlikte ailesel yatkınlığın önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Yaş faktörünün mekanizması tam olarak bilinmemesine karşın bu yaşlarda uyarıcı ve baskılayıcı nörotransmitterler arasındaki dengenin yeterince hastanlaşmadığı ve ateşin nörotransmitterlerde yaptığı değişiklik sonucu konvülsiyonun ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (116).

FK'lı çocuklarda yüksek oranda aile öyküsü olması nedeniyle genetik geçiş üzerinde durulmaktadır. FK'lı çocuklarda aile öyküsü incelendiğinde anne ve babada FK öyküsü % 17 bulunurken, kardeşlerde % 19.9-24.9 oranında bulunmuştur. Kardeşler ve anne babada FK öyküsü olduğunda risk artmaktadır (117). FK rekürrensi ve daha sonra afebril konvülsiyon gelişme riski açısından aile öyküsünün rolü olduğu gösterilmiştir (118). FK'ların genetik geçişi ile ilgili güçlü kanıtlar varsa da kalıtımın şekli açık değildir. Çoğunlukla multifaktöriyel, küçük bir grupta ise otozomal dominant kalıtım modelleri öne sürülmüştür (18). Genomda 5 farklı alanda

FK ile bağlantı tespit edilmiştir. 8. Kromozom ve 19 p sadece FK ile ilişkilendirilmişken diğer 3'ü generalize epilepsi FS+ olarak tanımlanmıştır (GEFS+ sendrom) (118, 119). GEFS+ hastalar kompleks FK özelliği gösterir sıklıkla 5 yaşından önce görülmekle birlikte ileri yaşlarda afebril konvülsiyon meydana gelir (129). Bu çocuklarda Na kanallarının alfa subunitinde mutasyon gösterilmiştir (SCN1A ve B) (119, 120).

2.9.2. Klinik Özellikleri

Febril konvülsiyonların çoğu kısa sürelidir ve çoğunlukla birkaç dakikada kendiliğinden durur. Nöbet özelliklerine göre FK iki tiptedir.

Basit FK: FK ların %80-85 ini oluşturur. Jeneralize, 15 dakikadan kısa süreli, generalize tonik klonik yada klonik fokal komponenti olmadan ve 24 saat içinde tekrarlamayan, nörolojik ve postiktal bulgusu olmayan nöbetlerdir (104,108,121). Bununla birlikte % 5 vaka nonkonvülsiv özellikler göstermektedir (bilinç kaybı, dalma, gözlerde deviasyon, atoni, siyanoz) (107).

Kompleks FK: Febril konvülsiyonlu çocukların % 15-20'sinde görülen parsiyel başlayan ya da fokal özellikler gösteren, 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde birden fazla tekrarlayan ateşli nöbetler ve Todd paralizisi gibi postiktal nörolojik anormalliklerin olmasıdır (122).

Tablo 2.4. Basit ve kompleks febril nöbetlerin karşılaştırılması.

Özellik	Basit	Kompleks
Süre	15 dakikadan kısa	15 dakikadan uzun
Tip	Generalize	Parsiyel/ parsiyel başlayan
Sayı	Tek	24 saatte birden fazla
Ateş	38.5°C üstü	38.5°C den düşük olabilir
Nörolojik bulgu	Normal	Postiktal bulgu olabilir

2.9.3. Febril Status Epileptikus

30 dakikadan fazla süren febril konvülsiyona febril status epileptikus olarak tanımlanır ve % 5 vakada görülmektedir. 2 yaşından önce çocukluk çağı SE % 25'i meydana gelir (123).

2.9.4. Ayırıcı Tanı

Febril konvülziyon genellikle ateşli hastalığın başlangıcında ateşle birlikte ortaya çıkar. Bazen konvülziyon ateşin ilk bulgusu olabilir. FK'lar genellikle hastalığın ilk 24 saati içinde görülürler (1).

Febril konvülziyonların % 80-85'i basit FK olduğu için kritik süre olan 15 dakika içinde konvülziyonun durması beklenir. Bu nedenle hastalar çoğunlukla nöbet sonrası dönemde görülürler. Aileden hareketleri tekrarlaması istenerek görselliğe dökülmeli ve konvülziyonun ayrıntılı tanımlaması yapılmaya çalışılmalıdır. Ayrıntılı öykü ve nörolojik muayene yapılmalı, çocuğun nörolojik gelişimi ve ailede febril ve afebril konvülziyon öyküsü sorulmalıdır. Hasta görüldüğünde nöbet devam ediyorsa, büyük olasılıkla kompleks FK'dır (124).

Ateşle birlikte geçirilen her konvülziyon FK değildir. Öyküsünde afebril konvülziyon olan veya ağır nörolojik bozukluğu ve/veya mental retardasyonu olan çocuklar FK olarak kabul edilmezler. FK tanısında aşağıdaki nedenler ekarte edilmelidir (125).

1-Akut semptomatik konvülziyon

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

2-Nonkonvülsif nörolojik nedenler

- a) Santral sinir sistemi enfeksiyonu sırasında koreatetoz
- b) Hareket bozuklukları (kore, tik, tremor)
- c) Shuddering ataklar

3-Nonkonvülsif nonnörolojik nedenler

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

b) Refleks anoksik ataklar: Ateşin tetiklediği vagal senkoptur. FK yaş grubunda nadir görülür.

2.9.5. Laboratuvar

Febril konvülziyonlarda spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Yapılacak tetkikler ayırıcı tanıda yer alan diğer konvülziyon nedenlerini ve enfeksiyon etiolojisini aramaya yönelik olmalıdır.

FK geçiren bir çocukta ateşle giden santral sinir sistemi enfeksiyonları en önemli klinik sorundur. Yapılan çalışmalarda ilk kez FK geçiren çocuklardaki menenjit insidansı % 2-5 olarak bildirilmektedir (126).

İlk kez FK geçiren bir çocukta lomber ponksiyon (LP) rutin olarak değil, menenjiti düşündüren bulgular varsa yapılmalıdır.

Febril konvülziyonda LP kararını çocuktaki bulgulara göre hastayı takip eden doktor vermelidir.

Menenjiti düşündüren bulgular: Meningeal bulguların (+) liği, fokal konvülziyon, hipotansiyon , deride döküntü, peteşi, siyanoz gibi şüpheli bulgular; 48 saat önce doktor tarafından muayene edilmesi ve hastaneye getirildiğinde konvülziyon geçiriyor olmasıdır.

Özellikle 1 yaş altında menenjit bulguları tipik olmayacağı için birçok araştırmacı tarafından 1 yaş altında rutin LP önerilmektedir (127).

Tablo 2.5. LP yapılması önerilen durumlar.

1-12 ay altında menejit bulgusu olmasa da LP yapılmalı
2-12-18 ay ve üstünde şüpheli bulgu varsa
3-Kompleks febril konvülziyon ise nöbet sonrası letarjisi devam ediyorsa
4-Önceden antibiyotik kullanmışsa LP yapılmalı
5-İlk LP normal şüpheli bulgu devam ediyorsa tekrarlanmalı
6-FK 5 yaştan sonra başlamışsa

2.9.6. Elektroensefalografi (EEG)

FK çocukların değerlendirilmesinde EEG nin yeri kısıtlıdır. İlk FK'dan sonra anormal EEG'nin yada rutin EEG'nin rekurrensi yada daha sonra epilepsi gelişimini belirlemede kanıtlanmış rolü yoktur (128). EEG genellikle ileri yaştaki, aile öyküsü olan, kompleks FK'lı ve altta yatan nörogelişimsel geriliği olan çocuklarda anormaldir (129). EEG dalgaları ateş ve viral enfeksiyonlardan etkileneceğinden nöbetten 7-10 gün sonra çekilmelidir. Febril konvülziyonu takiben ilk hafta içinde EEG'de geçici olarak özgün olmayan biokspital teta yavaşlaması, fokal keskin aktivite, multifokal diken aktivitesi gibi bozukluklar görülebilir. Daha sonra çekilen EEG'de ise patolojik olmayan yaşla ilgili paroksizmal aktivite görülebilir (127).

2.9.7. BBT ve MRG

Basit FK'da Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gereksizdir. Ancak kafa içi basınç artması, fokal nörolojik bulgular varsa, kompleks FK da nörolojik bulgu varsa ve febril status ise BBT yapılabilir (127).

Hangi çocuklar FK geçiriyor?

FK'da en önemli risk faktörü ateş ve çocuğun yaşıdır. Ateş ne kadar yüksekse FK geçirme riski o kadar artar. İlk FK için 4 risk faktörünün etkili olduğu bildirilmektedir (141);

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

Ateşli hastalığı olan çocuklarda 1. ve 2. dereceden akrabada febril konvülziyon ve ateş yüksekliği ilk FK geçirilmesinde rol oynamaktadır (131).

Tablo 2.6. Febril konvülziyon riskini arttıran durumlar.

A-Genel popülasyonda

- 1. Ve 2. dereceden akrabada FK öyküsü
- Nörolojik gelişim geriliği

Tablo 2.6. ‘Devamı’ Febril konvülziyon riskini arttıran durumlar.

•Yenidoğan servisinde 30 günden fazla yatma
•Yuvaya devam etme
Bu faktörlerden ikisi varsa %28 FK görülebilir.
B-Ateşli hastalığı olan çocuklarda
• 1. ve 2. dereceden akrabada febril konvülziyon
• Ateş yüksekliği

Febril Konvülziyonda Tekrarlama

FK geçiren çocukların % 30-40’ında en az bir kez tekrarlar. Eğer 12 aydan erken başlamışsa % 50, 3 yaş üzerinde başlamışsa %10 tekrarlaması olasılığı vardır. Hastaların % 75’inde ilk 1 yılda, % 90’ında ilk 2 yılda tekrarlar. Risk faktörü arttıkça tekrarlaması riski de artar (122). Febril konvülziyonda tekrarlaması riskini arttıran en önemli iki faktör; aile öyküsünün olması ve 18 aydan küçük yaşta febril konvülziyon geçirilmesidir (143). Bunun yanı sıra yüksek ateş ve nöbetten önce geçen ateşli süre rekürrenste etkilidir. Yüksek ateşte meydana gelen FK düşük rekürrens görülmekle birlikte kısa ateşli bir dönemden sonra oluşan FK’da rekürrens riski artmaktadır (133,134).

Febril Konvülziyonda Epilepsi Gelişmesini Etkileyen Faktörler

Tek ve basit FK olan çocuklarda epilepsi gelişme riski normal popülasyondan farklı değildir. Ancak risk faktörlerinin artması oranı arttırmaktadır. Epilepsi gelişmesinde FK sayısı değil risk faktörü sayısı önemlidir.

Ailede epilepsi öyküsünün olması, öncesinde nörolojik bulgu olması ve kompleks tipte FK olması, febril konvülziyonda epilepsi gelişmesinde en önemli risk faktörleridir.

Febril konvülziyon sayısının fazla olması ve febril status epileptikus riski arttırmakla birlikte FK’nın tekrarlaması ve sonrasında epilepsi gelişiminde en önemli risk faktörü ateş süresinin kısa olmasıdır (108).

Tedavi

Febril konvülziyonların prognozu çok iyidir. Bu nedenle günümüzde tedavi verilmeden bekle ve gör politikasının izlenmesi tartışılmaktadır (125).

Fakat anne ve babalar için bir FK'ya şahit olmak korkutucu bir deneyimdir. Aileler tekrarlayan nöbetlerin çocuklarının beynine hasar vererek kalıcı sekellere yol açabileceği endişesini taşırlar.

FK tekrar edeceğini düşündükleri için ateşten çok korkarlar ve adeta bir ateş fobisi geliştirirler. Bu nedenlerden dolayı çocuğu FK geçiren aileler tedavi beklentisi içindedirler.

Tedavide yaklaşımın amacı; akut konvülziyonu durdurmak, rekürrensi önlemek, epilepsi riskini azaltmak ve aileyi bilgilendirerek ateş fobisini azaltmaktır. FK'larda tedavi akut ve profilaktik tedavi olarak ikiye ayrılır.

1) Akut tedavi

FK'da konvülziyonu durdurma girişimleri genel ilkeleri ile diğer acil konvülziyonlardaki uygulamalardan büyük bir farklılık göstermez. Bu ifade özellikle antikönvülzif ilaçlarla yapılan tedaviler için geçerlidir (130).

Konvülziyon geçiren her hasta için geçerli olmakla birlikte nöbet 15 dakikadan uzun sürmüşse acilen konvülziyonu durdurma girişimlerine başlanmalıdır. Damar yolu açılırken vital fonksiyonların devamını sağlamak temel kuraldır. Hastaya hava yolu açık kalacak şekilde pozisyon verilmeli, airway, nazal kanül, oksijen maskesi gibi araçlar kullanarak gerekirse oksijen verilmelidir.

Uzamış FK'larda hasta monitörize edilmelidir. Hastanın kardiyopulmoner monitörizasyonu sağlanırken çok sıkı tespitler yapılmamalı, ani kasılmalar sırasında oluşabilecek 'karşı kuvvet' oluşumuna, dolayısıyla hastanın hareket kısıtlılığı sonucu kendisine zarar vermesine (kemik kırıkları, yumuşak doku travmaları gibi) engel olunmalıdır (134).

Nöbet anında intravenöz (IV) yoldan verilen benzodiazepinler acil durumlarda ilk tercih edilen ilaçlardır. Ancak küçük çocuklarda IV girişimlerdeki başarısızlık düşünüldüğünde likit diazepam (DZP) içeren rektal tüpler güvenli, etkili ve mantıklı bir seçenektir.

Rektal yoldan uygulanan likit DZP'nin emilimi çok hızlıdır. Etkinliği neredeyse IV etkinliğe eşittir. Dakikalar içinde (2-4 dakika) antikönvülzan plazma konsantrasyonu elde edilir ve akut nöbet kontrolünde oldukça etkindir. Bir diğer avantajı da aileler tarafından evde uygulanımının kolay olmasıdır (135).

FK'lı hastalarda ateşi düşürmek amacıyla ıslak kompres ile soğutma uygulanabilir. Antipiretik ilaç olarak parasetamol 10-15 mg/kg doz ya da ibuprofen 5-10 mg/kg/doz verilebilir.

Genellikle FK'lı çocukların hastaneye yatırılmaları gereksizdir. Çoğu kez bilinç açılana kadar hastalar acil serviste takip edilir.

İlk kez FK geçiren bir çocukta postiktal dönem dışında letarjisi devam ediyorsa, klinik durumu stabil değilse, yaşı 18 ayın altında ise, kompleks tipte FK ise ve çocuğun ev koşulları uygun değilse hastaneye yatırılarak birkaç gün takip edilmesi gerekir.

Çocuğun daha önce FK geçirme öyküsünün olması menenjit olasılığını ekarte ettirmez. Bu nedenle hastanın meninjal irritasyon bulgularının takibi önemlidir (125, 136).

2) Profilaktik Tedavi

Önceki yayınlarda FK'nın epilepsiye dönüşebileceği düşüncesiyle profilaksi yaygın olarak önerilmekteydi. Ancak son yıllarda yapılan kapsamlı epidemiyolojik araştırmalarda FK'ların benign olduğu, merkezi sinir sisteminde yapısal ve bilişsel harabiyete yol açmadığı, epilepsi geliştirme riskinin çok düşük olduğu gösterildi (135,136).

Basit FK'sı olan çocuklara antiepileptik ilaç profilaksisinin gereksiz olduğu ve ateşe yol açan enfeksiyonun tedavisinin, ailenin bilgilendirilmesinin ve kaygısının giderilmesinin çoğu kez yeterli olacağı ifade edilmiştir.

FK'larda uzun süreli tedavi nadiren gereklidir. Uzun süreli tedavi; FK rekürrensini arttıran çok sayıda risk faktörü olduğunda önerilmektedir. Tedavinin amacı FK'nın uzun sürmesi ya da sık tekrarlamasını önlemektir. Uzun süreli tedavi FK'nın rekürrensini önlemekte ancak sonradan epilepsi gelişme riskini azaltmamaktadır.

FK'da uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi için kabul edilen risk faktörleri şunlardır (136,137):

- İlk FK'nın 1 yaş altında geçirilmesi,
- Ailede FK öyküsü,
- Kompleks FK özelliği gösterenler,
- Öncesinde nörolojik bulgu ya da nöromotor gelişim geriliği olması,

- Sık tekrarlama (3'den fazla olması).

Bu risk faktörlerinden iki ya da daha fazlası varsa antiepileptik ilaç profilaksisi önerilebilir. FK'lı çocuklarda antiepileptik ilaçlarla profilaktik tedavi 2 şekilde yapılmaktadır.

Rektal Diazem: Ateş 38 üzerine çıktığında, ateş devam ettiği müddetçe 8 saat aralıklarla 0,5 mg/kg dozunda verilebilir. Rektal verilmesine karşın yan etki olarak sedasyon ve solunum depresyonu yapabileceği için anne babanın bilinçli ve eğitilmiş olması gerekir.

Oral Diazem: Ateş sırasında ilk 24-48 saatte aralıklı olarak oral diazem verilmesinin FK tekrarını azalttığı bildirilmiştir. Ancak yan etkileri nedeniyle menenjit bulgularını maskeleyebilir.

Eğer anne baba uyumlu değil ya da ateşin farkına varamıyorlarsa, fokal, sık tekrarlayan nöbetleri varsa fenobarbital 5 mg/kg ya da Na-Valproat 20 mg/kg önerilebilir (131).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Ocak 2008-Ocak 2013 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Süt Çocuğu servisine konvülziyon geçirme nedeniyle yatırılarak tetkik ve tedavi edilen 1-24 ay arası 193 hasta alınmıştır. Çalışma için 21.08.2013 tarih ve 05 sayılı etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışma retrospektif olarak yürütülmüştür. 5 yıllık sürede Süt Çocuğu servisine konvülziyon ICD si girilerek yatırılan hastaların dosyaları arşivden temin edilerek incelenmiştir. Dosya kayıtları için oluşturulan protokolda sırasıyla aşağıdaki bilgilere yer verilmiştir.

- Hastanın adı, soyadı, yaşı (ay olarak), cinsiyeti gibi kimlik bilgileri, nöbet geçirdiği tarih, saati, süresi, uyku-uyanıklıkla ilişkisi, ilk nöbetin aynı gün içinde çok sayıda tekrarlamış olup olmaması (same day seizure),
- Geçirilen nöbetin başlangıç yeri, yayılımı, semiyolojik sınıflandırması (generalize, tonik, fokal, atonik nöbet), status epileptikus varlığı
- Daha önce geçirilmiş olan konvülziyon ile ilişkisi, geçirilmiş konvülziyon yaşı, karakteri, süresi, sayısı, febril konvülziyon ise sınıflaması (basit, komplike)
- Hastaların perinatal öykülerinde, doğum şekli, doğum kilosu, hiperbilirubinemi, kan değişimi öyküsünün varlığı, geçirmiş oldukları hastalıklar, travma varlığı
- Kardeşlerinde ve ailelerinde febril ve afebril nöbet öyküleri, anne ve baba arasında akraba evliliğine,
- Önceden bilinen ve/veya eşlik eden nöbet etiyolojisi için önemli olabilecek nörolojik muayene bulgularının varlığı, yatış esnasında ilk yapılan muayenede saptanan vital bulgularına ve tüm patolojik bulgulara, göz dibi muayenesine, nöbeti tetikleyebilecek enfeksiyon bulgularına, hastaların bilinç durumuna,
- Tüm hastaların baş çevresi, boy ve ağırlık persentilleri kaydedilerek, anne sütü alım süresi, yaşa uygun aşılama durumuna,
- Hastanın daha önceki nörolojik gelişimine,

- Kan glukoz düzeyi, hemogram, serum sodyum, kalsiyum, potasyum, klor, üre, kreatinin, AST, ALT, kantitatif CRP düzeylerine,
- Tam idrar tahlili
- Lomber ponksiyon uygulanan hastalarda eşzamanlı kan ve beyin omurilik sıvısında glukoz oranı, beyin-omurilik sıvısının mikroskopik, biyokimyasal ve bakteriyolojik incelemelerine,
- Hastaların elektroensefalografik tetkikleri, nöroradyolojik görüntüleme raporlarına,
- ·Gerekli görülmüş olan hastaların yapılan metabolik taramalarına yer verilmiştir.

3.1. İstatiksel Analiz

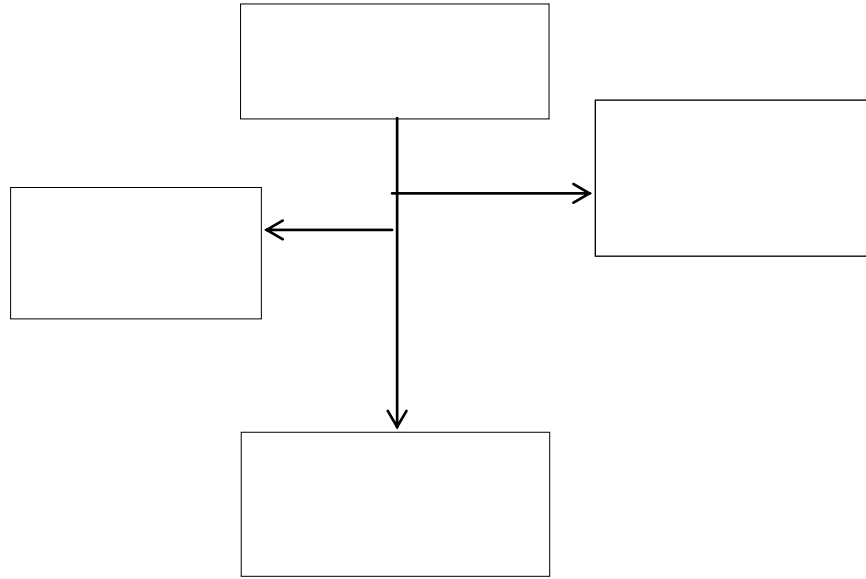
Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, Nitel veriler ise n, ortanca değer, 25'inci ve 75'inci yüzdeler olarak ifade edilmiştir. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım göstermeyen verilere Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise Ki kare testleri uygulanmış olup, Ki kare tablosundaki hücreler arası karşılaştırmalarda Two Proportions Z Testi kullanılmıştır. $P < 0.05$ olasılık değerleri önemli olarak kabul edilmiştir. Tüm veri analizleri SPSS 21.0 ve Minitab 16 paket programları ile yapılmıştır.

4.BULGULAR

Çalışma grubunu 2008-2013 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Süt Çocuğu servisine konvülziyon geçirme nedeniyle yatırılarak tetkik ve tedavi edilen 1-24 ay arası 193 hasta oluşturmuştur.

Tablo 4.1 5 yıllık sürede değerlendirme kapsamına alınan hastalar.

	Hasta Sayısı (n)
Süt çocuğu servisi	2730
Çocuk acil servisi	78251
Çocuk acil servisine nöbet nedeniyle başvuran	964
Genel pediatri polikliniği	63295
Genel pediatri polikliniğine nöbet nedeni ile başvuran	2458
Genel pediatri polikliniğine nöbet nedeni ile başvuran ve süt çocuğuna yatan	14
Çocuk acil servisine nöbet nedeni ile başvuran ve süt çocuğu servisine yatan	136
Pediatri nöroloji polikliniğine başvuran	24118
Pediatri nöroloji polikliniğine nöbet nedeni ile başvuran	5122
pediatri nöroloji polikliniğine nöbet nedeni ile başvuran ve süt çocuğu servisine yatan	36
nöbet nedeni ile başvuran hastalardan 1-24 ay arasında olup menenjit tanısı ile çocuk enfeksiyon servisine yatırılan	19



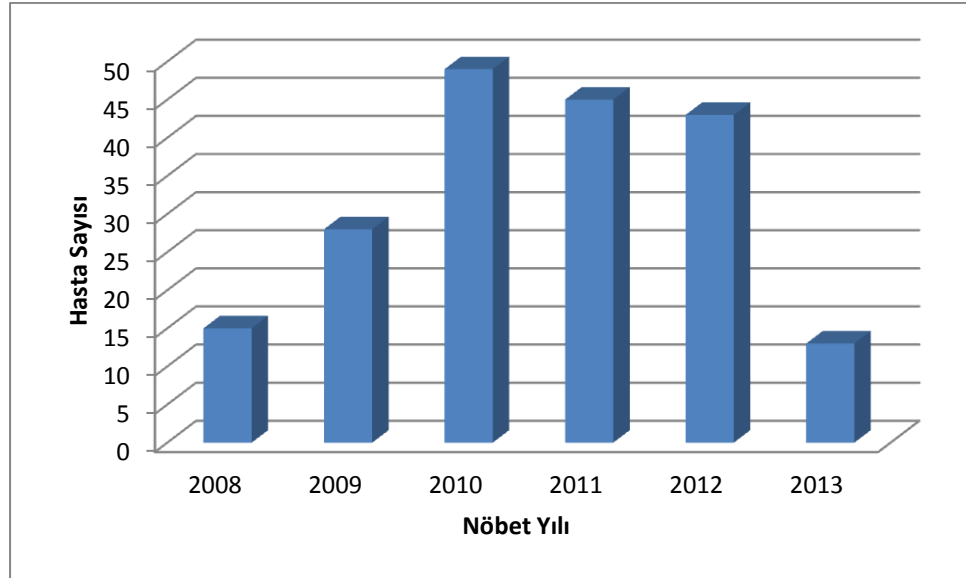
Hastaların ortalama nöbet geçirme yaşı $7,6 \pm 6,5$ ay olarak bulunmuştur. Hastaların cinsiyete göre dağılımları Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyet	Hasta sayısı(n) /%
Kız	95 (49,2)
Erkek	98(50,8)
TOPLAM	193 (100)

Konvülziyonların yaşa ve cinsiyete göre dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Hastalarımızın ortalama $10,8 \pm 14,7$ kez nöbet geçirdiği görülmüştür. Ortalama nöbet süresi 5,6 dakika olarak bulunmuştur.

Nöbet nedeni ile izlenen hastaların yıllara göre dağılımı Şekil 4.1’de verilmiştir. Nöbetlerin yıllara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.



Şekil 4.2. Nöbet nedeni ile izlenen hastaların yıllara göre dağılımı

Hastaların en sık geçirdiği nöbet tipi jeneralize tonik klonik vasıfta nöbet olarak bulunmuş ve diğer nöbet tiplerinin görülme oranları Tablo 4.3’de verilmiştir.

Tablo 4.3. Hastalarımız arasında nöbet tiplerinin görülme oranları.

Nöbet tipi	Hasta sayısı(n) /%
Jeneralize tonik klonik	112hasta/58,0
Tonik	8 hasta/4,1
Atonik	12 hasta/6,2
Myoklonik	36 hasta / 18,7
Selamlama	8 hasta /4,1
Fokal nöbet	11 hasta/ 5,7
Pedal çevirme	3 hasta/1,6
Katılma	1 hasta/0,5
Dalma	2 hasta/1

Geçirilen nöbetlerin altında (% 3,1) psödoefedrin, 1 hastada (% 0,5) antihistaminik kullanımının eşlik ettiği tespit edilmiştir.

Nöbet geçiren hastaların prenatal, natal, postnatal özellikleri değerlendirildiğinde; nöbet geçiren hastaların % 14,5'inin (28 hasta) preterm olduğu, hastaların % 82,4'ünün (159 hasta) term olduğu ve 1 hastanın (% 0,5) postterm olduğu görülmüştür.

Natal öyküde spontan vajinal doğum oranının hastalarımız arasında % 44,6 olduğu (86 hasta), C/S doğum oranının ise % 52,8 (102 hasta) olduğu tespit edilmiştir.

Perinatal öyküsüne ulaşılan 188 (% 97,4) hastadan (% 54,9) 106'sının doğum sonrası herhangi bir sorunu olmadığı görülmüştür.

Hastaların % 42,4'ünün (82 hasta) doğum sonrası nedenlerle hastanede kaldığı tespit edilmiştir. Bu hastaların % 5,2'sinin (10 hasta) yenidoğan döneminde de konvülziyon geçirdiği görülmüştür.

Sarılık nedenli hastaneye yatış sıklığı hastalarımız arasında % 18,1 (35 hasta), doğum distosisi %1,6 (3 hasta), solunum yetmezliği nedenli hastanede yatış sıklığı %11,4 (22 hasta), sepsis % 1,0 (2 hasta), beslenme problemi % 1 (2 hasta), asfiksi nedenli hastanede yatış sıklığı ise % 4,1 (8 hasta) olarak bulunmuştur.

Hastaların postnatal döneme ait özellikleri Tablo 4.4'de verilmiştir.

Tablo 4.4. Hastaların postnatal döneme ait özellikleri.

Postnatal	Hasta sayısı(n) /%
Sarılık	35 (18,1)
Distosi	3 (1,6)
Solunum yetmezliği	22(11,4)
Sepsis	2(1)
Beslenme problemi	2(1)
Asfiksi	8(4,1)
Neonatal konvülziyon	10 (5,2)

Hastalarımızın nörolojik gelişim basamakları değerlendirildiğinde bilgilerine ulaşılan 163 (% 84,4) hastanın ortalama anneyi tanıma yaşı 2,5 ay \pm 1,5 olarak bulunmuştur.

Bilgilerine ulaşılan 158 hastanın (% 81,8) ortalama 2,8 \pm 1,3 ayda gülümsemesinin olduğu tespit edilmiştir.

118 (% 61.1) hastanın boyun kontrolünü ortalama $4,4\pm 2,2$ ayda sağladığı görülmüştür.

Bilgilerine ulaşılan 85 hastanın (% 44,0) ortalama $5,3\pm 1,.$ ayda dönmeye başladığı tespit edilmiştir.

Hastaların 80 tanesinin (% 41,4) desteksiz oturma bilgisine ulaşılmış olup, ortalama $7,1\pm 1,8$ ayda desteksiz oturabildikleri görülmüştür.

Çalışmamıza dahil olan hastaların 37'sinin (% 19,1) yürümesinin olduğu; bu hastalarında ortalama $12,8\pm 2,4$ ayda yürümeye başladıkları tespit edilmiştir.

Hastalarımızın yapılan laboratuvar tetkiklerine bakıldığında ortalama Hb değeri $11,2\pm 1,3$ gr/dl olarak bulunmuştur.

Ortalama elektrolit değerleri ve biyokimyasal parametreleri Tablo 4.5'de verilmiştir.

Tablo 4.5. Ortalama elektrolit değerleri ve biyokimyasal parametreleri.

Na (mEq/l)	$137\pm 4,2$
Kan üre azotu (mg/dl)	$10,2\pm 6,5$
Potasyum (mEq/l)	$6,4\pm 4,6$
Klor (mEq/l)	104 ± 4
Ca (mg/dl)	$9,4\pm 0,8$
Fosfor (mg/dl)	$4,7\pm 0,9$
Glukoz (mg/dl)	96 ± 23
Ürik asit(mg/dl)	$3,3\pm 1$
Kreatinin(mg/dl)	$0,2\pm 0,1$
Ast(IU/L)	48 ± 76
Alt (IU/L)	$27\pm 25,6$

Hastaların nöbetlerine eşlik eden belirtiler incelendiğinde ateş 50 hastada (% 25,9), ishal 4 hastada (% 2,1), kusma 13 hastada (% 6,7), öksürük 5 hastada (% 2,6), siyanoz 22 hastada (% 11,4), takipne 10 hastada (% 5,2), gözleri kırıştırmaya 4 hastada (% 2,1), emmeme 1 hastada (% 0,5), bradikardi 1 hastada (% 0,5), apne

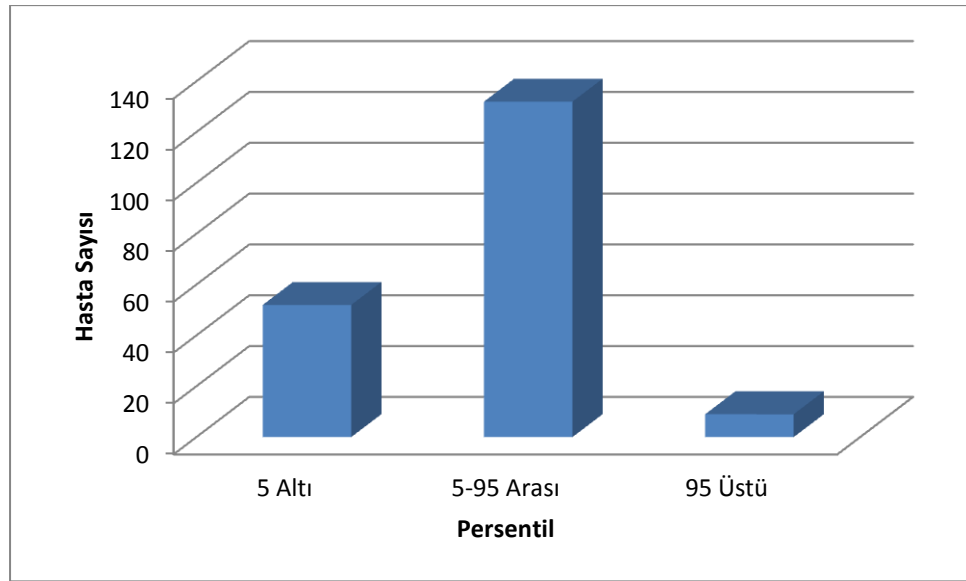
1 hastada (% 0,5), ağlama 2 hastada (% 1) nöbete eşlik eden belirtiler arasında yer almıştır.

Hastaların % 29,5'inde (57 hasta) üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları saptanmış, % 11,4'ünde (22 hasta) alt solunum yolu enfeksiyonunun eşlik ettiği görülmüştür.

4 hastada (% 2,1) hipotiroidi saptanmış, 7 hastada (% 3,6) konjenital kalp hastalığı tespit edilmiştir.

İdrar yolu enfeksiyonu ya da akut gastroenteritin hastaların 25 ine (% 13) eşlik ettiği görülmüş, 1 hastada (% 0,5) hipoglisemi, 2 hastada ise (% 1) hiponatremi tespit edilmiştir.

Hastaların fizik muayene bulgularına bakıldığında baş çevresi persentillerinin dağılımının 52 hastada (% 26,9) 5p altında olduğu, 9 hastanın (% 4,7) 95 p üzerinde olduğu, 132 hastada (% 68,3) başçevresi persentilinin normal aralıkta olduğu görülmüştür. Hastaların başçevresi persentillerinin dağılımı Şekil 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.3. Başçevresi persentillerinin dağılımı.

Nöbet geçirme nedeni ile süt çocuğu servisine yatırılan hastalar arasında protein enerji malnutrisyonu oranı % 31,6 (61 hasta) olarak bulunmuştur.

Kafa travması sonrası nöbet geçirme sıklığı % 4,1 olarak bulunmuştur (8 hasta).

İncelenen hasta grubunun nörolojik muayeneleri değerlendirildiğinde; hastaların % 58,5'inde obje takibinin olduğu, % 48,7'sinin iletişim kurduğu, hastaların % 98,4'ünün kraniyal sinir muayenesinin normal olarak değerlendirildiği belirlenmiştir.

2 hastanın (% 1) kraniyal sinir muayenesi patolojik olarak kaydedilmiş; 1 hastada (% 0,5) anizokori saptanmıştır.

Hastaların göz dibi incelemeleri Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. Hastaların göz dibi incelemeleri.

Göz dibi	Hasta sayısı	%
Doğal	182	94,3
Japon bayrağı	5	2,6
Makulada tuz biber	1	0,5
Optik disk soluk	3	1,6

131 hastanın (% 67,9) tonus muayenesi doğal; 22 hastada (11,4) hipotonisite ve 38 hastada (% 19,7) tonus artışı saptanmıştır.

5 hastada (% 2,6) spastisite, 1 hastada (% 0,5) opustotonus saptanmıştır.

126 hastada (% 65,3) babinski pozitif, klonusu olan 13 hasta (% 6,7) tespit edilmiştir.

Nöbet geçiren hastaların 35'ine (% 18,1) lomber ponksiyon yapıldığı, 11 hastanın (% 4,7) status epileptikus tablosunda başvurduğu görülmüştür.

Statusla gelen hastaların nöbet etyolojileri incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Hastaların ortalama yatış süresi $7,4 \pm 8,2$ gün olarak bulunmuştur.

Hastaların EEG leri değerlendirildiğinde 145 hastanın (% 75,1) EEG'si normal olarak değerlendirilmiş, 21 hastada (% 10,9) hipsiaritmi saptanmış, 27 hastada (% 14), EEG de non spesifik patolojik bulgular izlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 113 (% 58,5) tanesine MR çekilmiş olup, bunların 64'ü (% 33,1) normal olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların Kraniyal MR bulguları Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Hastaların kraniyal MR bulguları.

Kraniyal MR	Hasta sayısı(n) /%
Lizensefali	26/13.5
İskemik alan	5/2.6
Dandy Walker	2/1.0
Kortikal displazi	7/3.6
Atrofi	11/5.7
İntrakraniyal kanama	5/2.6
Diğer	51/26,4
Migrasyon anomalisi	2/1.0
Tromboz	4/2.1

Hastaların etyolojik değerlendirmelerine bakıldığında 42 hastanın (% 21.8) febril konvülziyon nedeni, 5 hastanın (% 2.6) hipoksik iskemik ensefalopati, 1 hastanın (% 0.5) apne nedeni servise yatırılarak tetkik ve tedavi edildiği görülmüştür.

Nöbet nedeni ile servise yatırılan hastalarımız arasında infantil spazm sıklığı % 17,1 (33 hasta) olarak bulunmuştur.

Dandy Walker malformasyonunun nöbet etyolojisi araştırılan hastalarımızın % 1'inde (2 hasta) nöbet nedeni olduğu görülmüştür.

İntrakraniyal kanama nöbet etyolojilerimizin % 2,1'ini (7 hasta) oluştururken, hastalarımızın 4 tanesinde hemorajik inme 3 tanesinde iskemik inme tespit edilmiştir. Hemorajik inme tanısı olan hastalarımızdan 3 tanesi yenidoğanın geç hemorajik hastalığı olarak değerlendirilmiş ve birinde etyoloji protein C eksikliği olarak belirlenmiştir. 1 hasta (% 0,5) katılma nöbeti olarak değerlendirilmiştir.

1 hastada (% 0,5) hiperekspleksia tanısı konmuştur.

Semptomatik konvülziyon nöbet etyolojileri arasında % 3,6 (7 hasta) oranında bulunmuştur. Bu hastaların nöbet etyolojileri ise 1 hastada hipoglisemi, 1 hastada hipokalsemi, 1 hastada otit, 1 hastada idrar yolu enfeksiyonu, 1 hastada VSD ye bağlı kalp yetmezliği, 1 hastada anemi ve 1 hastada 10 gündür devam eden psödoefedrin kullanımı olarak değerlendirilmiştir.

Hastalarımız arasında 1 (% 0,5) hastamızın çalışılan karboksihemoglobin değeri 16,4 olarak bulunmuş ve nöbet etyolojisi CO zehirlenmesi olarak değerlendirilmiştir.

2 hastamızın (% 1) BOS kültüründe üreme olmamış ancak kraniyal MR'ı HSV ensefaliti ile uyumlu bulunmuştur.

BOS biyokimyasında BOS glukoza düşük saptanan ve BOS kültüründe üreme olmayan 1 (% 0,5) hasta iyi tedavi edilmemiş menenjit olarak değerlendirilmiştir.

Hastalarımızdan 1 tanesinde (% 0,5) non ketotik hiperglisinemi tanısı konmuş, 1 hasta (% 0,5) gat tip 1 tanısı almış, 1 hastamızda (% 0,5) GM 1 gangliozidoz tanısı konmuş, 1 hastamızda (% 0,5) Leigh sendromu saptanmış, ve 1 hastamızda (% 0,5) metakromatik lökodistrofi tanısı almıştır. Metabolik hastalıklar nöbet etyolojilerimiz arasında % 2,5 oranında bulunmuştur.

3 hastamızda (% 1,6) nöbet nedeni inme olarak tespit edilmiş, hastalarımızdan birinde etyoloji protein C eksikliği olarak belirlenmiştir.

1 hastada Marshall Smith sendromu, 1 hastada leigh sendromu, 1 hastada miller dieker sendromu, 1 hastada startle sendromu saptanmıştır.

1 hasta (% 0,5) tuberoskleroz ve 1 hastamız (% 0,5) da Sturge Weber sendromu tanısı almıştır.

1 hastamızda sinüs ven trombozu nöbet etyolojisi olarak değerlendirilmiştir.

Hastalarımızın 21 tanesi (% 10,9) epilepsi tanısı almış ve 58 hastanın (% 30,1) nöbet etyolojisi aydınlatılamamıştır.

2,5 aylık bir hastamızın yapılan transfontanel USG sinde intraventriküler papillom tespit edilmiş olup, bir onkoloji merkezine sevki gerçekleştirilmiştir.

Hastalarımızın nöbet etyolojileri Tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Hastalarımızın nöbet etyolojileri.

Tanı	Hasta sayısı(n) /%
Febril konvülsiyon	42/21.8
Konvülsiyon etyolojisi?	58/30.1
Hipoksik iskemik ensefalopati	5/2.6
Sinüs ven trombozu	1/0.5

Tablo 4.8. ‘Devamı’ Hastalarımızın nöbet etyolojileri.

Apne	1/0,5
İnfanıl spazm	33/17,1
Dandy Walker	2/1
Semptomatik konvülziyon	7/3,6
İntrakranial kanama	4/2,1
Katılma nöbeti	1/0,5
Epilepsi	21/10,9
Periventriküler lökomalazi	2/1
Hipereksplesia	1/0,5
Miller dieker sendromu	1/0,5
İnme	3/1,6
Ensefalit	3/1,6
Sturge Weber	1/0,5
Metakromatik lökodistrofi	1/0,5
Glutarik Asidüri TİP1	1/0,5
Tuberoskleroz	1/0,5
Marshal Simith	1/0,5
Leigh Sendromu	1/0,5
CO İntoksikasyonu	1/0,5
Nonketotik hiperglisinemi	1/0,5

Konvülziyon nedeni ile hastaneye yatırılarak tetkik ve tedavi edilen hastalarımızın tedavileri incelendiğinde hastaların 28’ine (% 14,5) herhangi bir antiepileptik tedavi başlanmadığı, tek başına fenobarbital tedavisi ile 70 hastanın (% 36,3) nöbetlerinin kontrol altına alındığı, 27 hastada (% 14) tek başına Na-valproat tedavisi başlandığı ve 14 hastaya (% 7,3) tekli epidantoin tedavisi başlandığı, karbamazepin tedavisinin 1 hastaya (% 0,5) başlandığı, ACTH tedavisinin 21 hastaya (% 10,9) uygulandığı; 7 hastanın (% 3,6) ACTH ve vigabatrin tedavilerini birlikte kullandığı, tek başına vigabatrin kullanan hasta sayısının 2 (% 1) olduğu görülmüştür.

Fenobarbital ve epidantoin tedavilerini birlikte alan 20 hasta (% 10,4) ve midazolam ve levetirasetam tedavilerini birlikte alan 3 hasta (% 1,6) tespit edilmiştir.

Febril konvülsiyonlar nöbetlerin %21,8 ini oluştururken (42 hasta), basit febril konvülsiyonlar % 5,2 (10 hasta), kompleks febril konvülsiyonlar ise % 16,6 (32 hasta) oranında bulunmuştur. Hastaların febril konvülsiyon geçirme ortalama yaşı 13 ay olarak bulunmuştur.

Febril konvülsiyon geçiren hastaların ateş yükselmesi ile nöbet arasında geçen ortalama süresi 11,7 saat olarak bulunmuştur.

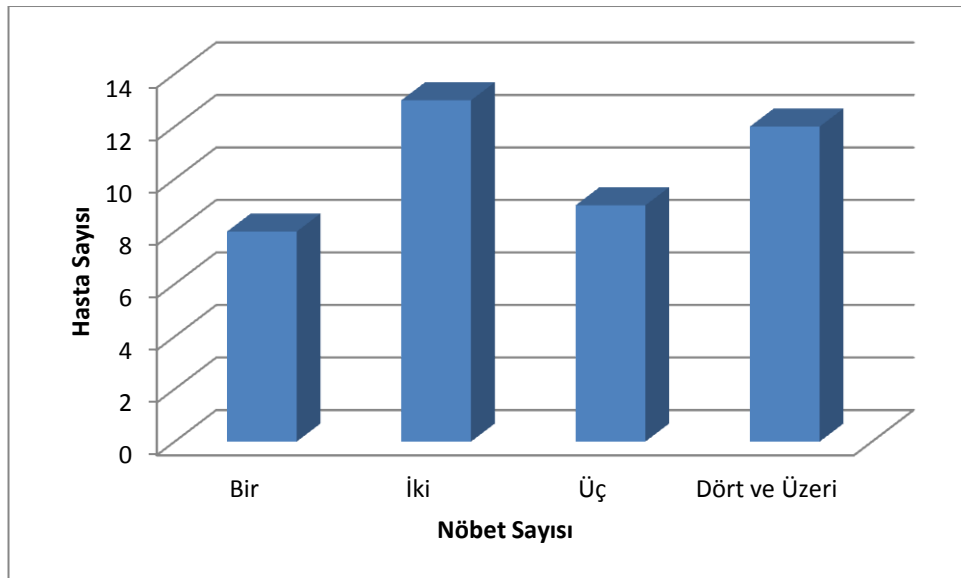
Febril nöbet geçiren ve afebril nöbet geçiren hastalar iki grup olarak değerlendirilmiş ve bu iki grup karşılaştırılmıştır.

Febril ve afebril nöbet geçiren hastaların cinsiyet ve nöbet yılı dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Ateşli nöbet geçiren hastaların nöbet anındaki ateş değeri ortalama $37,6 \pm 0,5$, ateşsiz nöbet geçiren hastaların nöbet anındaki ateş değeri ortalama $36,6 \pm 0,5$ olarak bulunmuştur.

Febril konvülsiyon geçiren hastaların 8 tanesi (% 4,1) 1 kez, 13 tanesi (% 6,7) 2 kez, 9 tanesi (% 4,7) 3 kez, 12 tanesi (% 6,2) 4 kez ve üzerinde nöbet geçirmiştir.

Ateşli nöbet geçiren hastaların nöbet sayısına göre dağılımı Şekil 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.4. Hastaların geçirdikleri febril nöbet sayısına göre dağılımı

Afebril nöbetlerin başlangıç yaşı 8 ay iken febril nöbetlerin başlama yaşı 13 ay olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,001$).

Febril konvülsiyonlarda nöbet sayısı 3 iken afebril konvülsiyonlarda ortalama nöbet sayısı 5 olarak bulunmuş ve nöbet sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,001$).

Afebril nöbet geçiren ve bilgilerine ulaşılabilen 24 hastanın ailesinde febril konvülsiyon öyküsü % 34,8 ($n=8$ hasta) iken, febril nöbet geçiren hastaların ailesinde febril konvülsiyon öyküsü % 65,2 ($n=15$ hasta) olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,001$).

Tablo 4.9. Ateşli ve ateşsiz nöbet geçiren hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Ateşli nöbet geçiren hastalar	Ateşsiz nöbet geçiren hastalar	p değeri
* Başlama yaşı (ay)	13 (8,75-21,25)	8 (4,00-14,00)	0,001
* Nöbet sayısı	3 (2,00-4,00)	5 (3,00-20,00)	0,001
** Ailede febril konvülsiyon öyküsü	%65,2 n= 15	%34,8 n= 8	<0,001

* Mann-Whitney Test Ortanca (% 25-% 75), ** Ki Kare (n, %)

Febril ve afebril nöbet geçiren hastaların anne baba akrabalık oranı arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilememiştir.

Hastaların sistem muayeneleri değerlendirildiğinde her iki grubun solunum sistemi muayenesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamış olup, kulak burun boğaz muayeneleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,001$). Ateşli nöbet geçiren hastaların KBB muayenesinde 36 hastada (% 85,7), ateşsiz nöbet geçiren hastaların ise 70 hastada (% 46,4) KBB muayenesinde patoloji saptanmıştır.

Nörolojik muayeneleri değerlendirilen iki hasta grubunun obje takibi, tonus muayenesi ve derin tendon refleksleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur.

Tablo 4.10. Ateşli ve ateşsiz nöbet geçiren hastaların muayene bulgularının karşılaştırılması.

	KBB Patolojisi	Obje takibi Var	Tonus Doğal
Ateşli	36(%85,7)	%85,7(36hasta)	35(%83,3)
Ateşsiz	70(%46.4)	%51(77hasta)	96(%64,4)
p değeri	<0,001	<0,001	=0.007

Ki Kare (n, %) Two Proportions Z Test.

Afebril nöbet geçiren hastaların %51'inde (n=77) obje takibi varken, febril nöbet geçiren hastalarımızın % 85,7 (n=36) sinde obje takibi mevcuttu.

Afebril nöbet geçiren ve tonus muayenesi normal olan % 64,4 (n=96) hastamız varken, febril nöbet geçiren hastalarımızın % 83,3 (n=35) ünün tonus muayenesi doğaldı.

Tablo 4.11. Febril ve afebril nöbet geçiren hastaların baş çevresi persentillerinin karşılaştırılması.

		Afebril	Febril	p
Baş Çevresi Persantil	<5	49 (%32,5)	3 (%7,1)	<0.001
	Toplam	151 (%78,2)	42 (%21,8)	

*Ki Kare (n, %) Two Proportions Z Test.

Hastalarımızın baş çevresi persentilleri karşılaştırıldığında febril nöbet geçiren hastalarımızın % 7.1'i 5 p altında iken; afebril nöbet geçiren hastalarımızın % 32,5'inin baş çevresi 5 persantil altında saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,022).

Febril ve afebril nöbet geçiren hastalarımız karşılaştırıldığında febril nöbet geçiren hastalarımızın 17 tanesine (% 40,7); afebril nöbet geçiren hastalarımızın 96 tanesine (% 63,6) kraniyal MR çekildiği görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,007).

Febril konvülziyon geçiren hastalarımıza lomber ponksiyon yapılma oranı % 35,7 iken, afebril nöbet geçiren hastalarımıza LP yapılma oranı % 13,2 olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,001$).

Tablo 4.12. Febril ve afebril nöbet geçiren hastaların tetkiklerinin karşılaştırılması.

	MR	LP
Febril	%40,5 n=17	%35,7 n=15
Afebril	%63,6 n=96	%13,2 n=20
p değeri	=0,007	=0,004

*Ki Kare (n, %) Two Proportions Z Test.

Febril ve afebril nöbet geçiren hastaların status epileptikus tablosunda acil servise başvuru oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Status tablosunda başvuran hastalarımızın % 36,4'ünü febril konvülziyon geçiren hastalarımız oluşturmuştur. Yatış sürelerine bakıldığında febril nöbetle başvuran hastalarımızın ortalama yatış süresi 4 gün iken afebril konvülziyon geçiren hastalarımızın ortalama yatış süresi 6 gün olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p=0,0014$).

Tablo 4.13. Ateşli ve ateşsiz nöbet geçiren hastaların ortalama yatış süresinin karşılaştırılması.

	Yatış süresi Ortanca (%25-%75)
Febril	4 (2-6) gün
Afebril	6 (3-10) gün
p değeri	=0,014

*Mann-Whitney Test

Febril ve afebril nöbet geçiren hastalarımızın tedavilerine bakıldığında febril nöbet geçiren hastaların % 61,9'una fenobarbital tedavisi başlanırken, afebril nöbet geçiren hastalarımızın % 29'una fenobarbital tedavisi başlandığı görülmüş; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,001$).

Tablo 4.14. Ateşli ve ateşsiz nöbet geçiren hastaların tedavi başlanma oranının karşılaştırılması.

	Fenobarbital n (%)
Febril	26 (%61,9)
Afebril	44 (%29,1)
p değeri	<0,001

*Ki Kare (n, %) Two Proportions Z Test.

5. TARTIŞMA

Süt çocukluğu döneminde geçirilen konvülziyonların etyolojik değerlendirmesini amaçlayan bu çalışmada; 5 yıl içinde konvülziyon nedeni ile süt çocuğu servisine yatırılan 1-24 ay arasındaki hastalarımızın değerlendirmesine bakıldığında hastalarımızın ortalama konvülziyon yaşı $7,6 \pm 6,5$ ay olarak bulunmuştur.

Çocukluk çağı nöbetleri genellikle 1-24 ay arasında görülür ve yaş büyüdükçe nöbet prevalansı azalmaktadır (6).

Topallı ve arkadaşlarının yaptığı 125 hastalık çalışmada ortalama nöbet yaşı $3.16 \pm 3,06$ yıl olarak bulunmuş, çalışmaya dahil edilen 0-16 yaş arasındaki hastaların %51'inin 2 yaş altında olduğu görülmüştür.

Cerrahpaşa üniversitesi çocuk nöroloji kliniğine 2004-2009 yılları arasında başvuran 280 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların 163'ünün (%30,6) ilk nöbetlerini hayatın ilk yılında geçirdiği, 11 yaş üzerinde ilk nöbetini geçiren hasta sayısının sadece 27 (% 5,1) olduğu görülmüştür (138).

Çetinkaya ve arkadaşlarının yaptığı 1-24 ay arası konvülziyon etyolojisinin incelendiği retrospektif çalışmada ortalama nöbet yaşı $9,2 \pm 6,1$ ay olarak bulunmuştur (139).

Çetinkaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada konvülziyon etyolojisi incelenen hasta grubunun natal öykülerine bakıldığında hastaların % 5,8'inin prematüre ve % 5,1'inin postmatür olduğu görülmüştür. % 4,5 oranında SGA (Small for gestational age) % 4,5 oranında LGA (Large for gestational age) tespit edilmiştir. Perinatal asfiksi hastaların % 12,2'sinde izlenmiştir (139).

Bizim hastalarımızın natal öykülerine bakıldığında hastaların % 14,5 (28 hasta) unun preterm olduğu, hastaların % 82,4'ünün (159 hasta) term olduğu ve 1 hastanın (% 0,5) postterm olduğu görülmüştür.

Perinatal öyküsüne ulaşılan 188 (% 97,4) hastadan (% 54,9) 106'sının doğum sonrası herhangi bir sorunu olmadığı görülmüştür.

Hastaların % 42,4'ünün (82 hasta) doğum sonrası nedenlerle hastanede kaldığı tespit edilmiştir. Bu hastaların % 5,2'sinin (10 hasta) yenidoğan döneminde de konvülziyon geçirdiği görülmüştür.

Hastalarımız arasında perinatal asfiksi % 4,1 (8 hasta) oranında saptanmıştır. Hastalarımızın cinsiyet dağılımında anlamlı fark saptanmamıştır.

Datta ve Wirrell'in 1-12 ay arasında olan 40 hasta ile yaptıkları çalışmada parsiyel konvülziyon % 47, infantil spazm % 30, primer jeneralize konvülziyonlar ise % 22 oranında saptanmıştır (3). Asadi-Pooya ve Hojabrinin (140) yaptığı çalışmada hastaların % 9,1'i parsiyel, bunlar içinde % 7,7'si kompleks parsiyel, %1,4'ü basit parsiyel idi. % 86,6 hastada jeneralize konvülziyon görüldü. Bunların % 36,6'sı jeneralize tonik klonik, % 17'si tonik, % 1,4 klonik, % 19,7'si myoklonik, % 6,3'ü atonik, % 4,2'si absans ve %1,4'ü infantil spazm idi.

Arts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 0-16 yaş arası 453 hasta değerlendirilmiş olup; hastaların % 82,8'i jeneralize, %17,2'si parsiyel konvülziyon olarak bulunmuştur (141).

Kwong ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 5 yaş altında en sık görülen (% 46.9) nöbet tipi generalize tonik klonik nöbet olarak belirlenmiştir (142).

Bizim çalışmamızda hastalarımızın %88 sinde jeneralize nöbet görülmüş; bunlardan % 58'i jeneralize tonik klonik,% 18,7'si myoklonik, % 6,2'si atonik , % 1'i dalma ve % 4,1'i tonik vasıfta nöbetlerdi. Hastalarımız arasında selamlama tipi nöbetler % 4,1 oranında bulunmuştu. Hastalarımız arasında jeneralize nöbet sıklığı literatürle uyumlu olarak yüksek bulunmuştur.

Asadi-Pooya ve Hojabrinin (140) yaptığı 142 hastalık bir çalışmada hastaların % 19,7'si sezaryen, % 80,3'ü spontal vajinal yolla doğmuştur. Bu çalışmaya göre sezaryen doğumun epilepsi riskini azalttığı belirtilmiştir.

Sidenval ve arkadaşlarının (143) kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada ise sezaryen doğumun epilepsi riskini arttırdığı belirtilmiştir.

Bizim hastalarımız arasında spontal vajinal yolla doğum oranının % 44,6 olduğu (86 hasta), C/S doğum oranının ise % 52.8 olduğu (102 hasta) tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Berg ve Shinnar ın yaptığı bir çalışmada febril konvülziyon geçiren hastaların % 87'si basit febril konvülziyon olarak değerlendirilmiştir (144).

Ege üniversitesi tıp fakültesinde acil servise nöbet nedeni ile başvuran hastaların etyolojik değerlendirmesinin yapıldığı, 75 hastanın çalışmaya dahil

edildiği çalışmada hastaların % 41,3'ünün febril konvülziyon geçirdiği bunlardan % 90'nın basit febril konvülziyon olduğu tespit edilmiştir (13).

Delpidheh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonucuna göre febril konvülziyon geçiren hastaların % 69,3'ü basit; % 28,3'ü ise kompleks febril konvülziyon geçirmiştir (145).

Bizim çalışmamızda febril konvülziyon geçiren hastalarımızın % 76,1'i (32 hasta) kompleks febril konvülziyon olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda kompleks tipin daha sık görülmesi, çalışmaya yatan hastaların alınması, basit tip FK'lu hastaların birinci basamak sağlık hizmeti veren kuruluşlarda izlenebilmesine veya tedavinin ayaktan sürdürülebilmesine bağlanabilir.

Ateşli konvülziyonların en sık görüldüğü yaş aralığı 3 ay-5 yaş arasındadır. Okumuro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (146) yaş aralığı 7-69 ay olarak bulunmuş ortalama 25 ay olarak bulunmuştur.

Manfredini ve arkadaşlarının (147) yaptığı 188 hastayı kapsayan çalışmada yaş aralığı 6-66 ay olarak bulunmuş ve ortalama 18 ay olarak bulunmuştur.

Delpidheh ve arkadaşlarının yaptığı 4599 hastanın çalışmaya dahil edildiği bir metaanaliz çalışmasında 2 yaş altında febril konvülziyon geçiren hastaların oranı % 55,8 olarak bulunmuş, 2-6 yaş arasında febril konvülziyon geçiren hastaların oranı ise %44.1 olarak bulunmuştur (145).

Bizim çalışmamızda ise sadece süt çocukluğu dönemindeki hastalar çalışmaya alınmış olup ortalama febril konvülziyon geçirme yaşı 13 ay olarak bulunmuştur.

Ateşsiz konvülziyon geçiren hastalarımız incelendiğinde ortalama nöbet yaşı 8 ay olarak bulunmuştur. Datta ve Wirrell'in yaptığı (3) 1-12 ay arasındaki 40 hastanın değerlendirildiği çalışmada ortalama ateşsiz nöbet geçirme yaşı 5.1 ay olarak bulunmuştur.

Febril konvülziyonlarda genetik faktörler önemli bir rol oynamaktadır. Ancak genetik geçiş şekli henüz netlik kazanmamıştır. Piperidou ve arkadaşlarının (148) yaptığı bir çalışmada febril konvülziyon geçiren hastaların 1. Derece yakınlarında febril konvülziyon geçirme oranı % 14,3 olarak bulunmuştur.

Bessio ve arkadaşlarının (149) yaptığı çalışmaya göre ailede febril konvülziyon öyküsü % 22 olarak bulunmuştur.

Yaptığımız çalışmada bu oran % 65,2 olarak bulunmuştur.

Ateşli konvülziyon geçiren hastaların ateş odağı incelendiğinde Delpidheh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada febril konvülziyonların % 42,3'ünün üst solunum yolu enfeksiyonu, % 21,5'inin gastroenterit, % 15,2'sinin otit, % 8,7'sinin pnömoni, % 3,2'sinin üriner sistem enfeksiyonu, % 2'sinin roseola, % 12,8'inin ise diğer enfeksiyonlar nedeni ile febril nöbet geçirdiği tespit edilmiştir (145).

Ranthala ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (150) ateş nedeni % 54 hastada ÜSYE olarak bulunmuştur (Bu orana AOM dahil edilmiştir). Manfredini ve arkadaşlarının (147) yaptığı çalışmada ise hastaların % 83'ünde ÜSYE, % 8'inde roseola infantum, % 5 hastada gastrointestinal sistem enfeksiyonu ve %3 hastada pnömoni tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise ateşli konvülziyon geçiren hastalarımız arasında % 85,7 oranında ÜSYE (aom dahil), % 19 hastada pnömoni, % 4,8 hastada gastroenterit saptanmıştır.

Kulak burun boğaz muayeneleri arasında ateşsiz grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0,001$). Ateşli nöbet geçiren hastaların KBB muayenesinde 36 hastada (% 85,7), ateşsiz nöbet geçiren hastaların ise 70 hastada (% 46,4) KBB muayenesinde patoloji saptanmıştır.

Febril konvülziyon en erken 1 ayda görülmekle birlikte üst yaş sınırı yoktur. En sık 18-22 aylar arasında görülür ve 7 yaştan sonra nadirdir (104).

Bessiso ve arkadaşlarının (149) yaptığı çalışmada rekkürrens oranı % 21 olarak bulunmuş ve erkek cinsiyet ile kompleks febril konvülziyonun rekkürrens için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Berk ve arkadaşlarının tekrarlayan febril konvülziyonlu çocuklarda yaptığı çalışmada 2 kez konvülziyon geçiren 30 hasta (% 49,1) 3-5 kez konvülziyon geçiren 24 hasta (% 39,3) ve 5'den fazla konvülziyon geçiren 7 (% 11,4) hasta olduğu saptanmıştır (151).

Bizim çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için rekkürrens oranı değerlendirilemedi. Ancak başvuru anında tek nöbet geçiren hasta sayısı 8 (% 4,1), iki nöbet geçiren hasta sayısı 13 (% 6,7), üç nöbet geçiren hasta sayısı 9 (% 4,7) , 4 ve üzeri nöbet geçiren hasta sayısı 12 (% 6,2) olarak bulundu.

Ateşli konvülziyon ile başvuran hastalarda ayırıcı tanı için rutin tetkiklerin yapılması konusunda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Amerikan Pediatri Akademisi,

glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin ve elektrolitlerin, FK lı çocuğun değerlendirilmesinde anlamlı bir sonuç vermediğini ve rutin tetkiklerin gerekli olmadığını belirtmiştir. Ancak tam kan sayımının özellikle de iki yaş altı çocuklarda bakteriyemi insidansını belirleme açısından önemli olabileceği belirtilmiştir (152). Bizim çalışmamızda da hastalara yapılan rutin biyokimyasal tetkikler normal olarak bulundu.

Jacqueline ve arkadaşlarının (153) 2014'de yaptığı, nörolojik sorunu olan ve olmayan hastaların yoğun bakım yatışlarının değerlendirdiği 9 eyalette 2005-2011 yılları arasında yürütülen bir çalışmada nörolojik tanısı olan hastaların yoğun bakım yatışları arasında en sık olduğu görülmüştür. Mortalite ve morbiditeleri açısından diğer hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görülmüştür. Bu çalışmaya göre nörolojik tanısı olan hastaların yoğun bakımda ortalama kalış süreleri $5,5 \pm 11,9$ gün olarak belirlenmiş ve nörolojik tanısı olmayan hastaların ortalama yatış süresi $4,3 \pm 9,9$ gün olarak belirlenmiştir.

Bizim çalışmamızda ateşli nöbet geçiren hastalarımızın ortalama yatış süresi 4 gün ve ateşsiz konvülsiyon geçiren hastalarımızın ortalama yatış süresi 6 gün olarak bulunmuştur.

6-60 ay arasındaki çocuklarda febril nöbetler benign seyirli ve iyi prognoza sahiptir (154).

Her 25 çocuktan 1'i çocukluk çağı boyunca 1 kez febril nöbet geçirmektedir (155).

Basit febril konvülsiyonların yapısal beyin hasarına yol açtığıyla ilgili bir kanıt yoktur (156).

Bizim çalışmamızda febril ve afebril nöbet geçiren hastaların nörolojik muayeneleri karşılaştırıldığında febril nöbet geçiren hastalarımızın nörolojik muayenelerinde tonus muayenesi ve obje takibinde afebril gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur. Afebril nöbet geçiren grupta tonus muayenesi normal olan % 64,4 (n=96) hastamız varken, febril nöbet geçiren hastalarımızın % 83,3 (n=35) ünün tonus muayenesi doğaldı.

Febril nöbet geçiren ve derin tendon refleksleri normal olan hastalarımızın oranı % 73,8 iken, (n=31) afebril nöbet geçiren ve DTR leri normal olan hastalarımızın oranı % 51,7 idi (n=78).

Afebril nöbet geçiren hastaların %51'inde (n=77) obje takibi varken, febril nöbet geçiren hastalarımızın % 85,7 (n=36) sinde obje takibi mevcuttu.

Febril nöbet geçiren hastalarımızın baş çevresi persentilleri % 92,9 oranında 5-95 persentil arasında, normaldi.

Yapılan çalışmalara göre, ilk kez basit FK ile başvuran hastalarda BBT, MRG ve EEG çekilmesinin, konvülziyon tekrarı ve epilepsi gelişimini belirleme açısından önemli olmadığı belirtilmiştir. Ancak klinik duruma bağlı olarak; tekrarlayan kompleks FK'larda, fokal konvülziyonlarda veya postiktal nörolojik defisiti olanlarda BBT, MRG ve EEG gibi yöntemlere başvurulabilir (156,157).

Febril ve afebril nöbet geçiren hastalarımız karşılaştırıldığında febril nöbet geçiren hastalarımızın 17 tanesine (%40,7); afebril nöbet geçiren hastalarımızın

96 tanesine (% 63,6) kraniyal MR çekildiği görülmüş; febril nöbet geçiren hastalarımızın 2 tanesinde MR da patolojik bulgu saptanmış; diğerleri normal olarak değerlendirilmiştir.

Febril konvülziyon geçiren hastalarımızın 31 ine EEG çekildiği ve 1 hastada patoloji saptanıp, tekrarı önerildiği tespit edilmiştir.

İlk kez FK geçiren bir çocukta lomber ponksiyon (LP) rutin olarak değil, menenjit düşündürülen bulgular varsa yapılmalıdır. Febril konvülziyonda LP kararı çocuktaki bulgulara göre hastayı takip eden doktor vermelidir.

Menenjit düşündürülen bulgular: Meningeal bulguların (+) liği, fokal konvülziyon, hipotansiyon, deride döküntü, peteşi, siyanoz gibi şüpheli bulgular; 48 saat önce doktor tarafından muayene edilmesi ve hastaneye getirildiğinde konvülziyon geçiriyor olmasıdır.

Özellikle 1 yaş altında menenjit bulguları tipik olmayacağı için birçok araştırmacı tarafından 1 yaş altında rutin LP önerilmektedir (105).

Febril konvülziyon geçiren hastalarımıza lomber ponksiyon yapılma oranı % 35,7 iken, afebril nöbet geçiren hastalarımıza LP yapılma oranı % 13,2 olarak bulunmuştur.

Jacqueline ve arkadaşlarının (153) yaptığı bir çalışmada yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalar arasında en sık görülen nörolojik tanı nöbet (% 53,9) olup, hastaların % 2.4'ünde status tablosu mevcuttu.

Kwong ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada nöbet nedeni ile başvuran hastaların % 12,3'ü status tablosunda başvurmuş ve bu hastalardan % 6,7'si ilk nöbetini geçirerek status tablosunda başvurmuştur (142).

Bizim çalışmamızda 11 hastamızda (% 5,6) status tablosu mevcut olup, bu hastalar yoğun bakım servisine yatırılmış ve stabilizasyonu sağlandıktan sonra süt çocuğu servisine devri yapılmıştır. Statusla gelen hastaların nöbet etyolojileri incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Febril konvülsiyon çocukluk çağında en sık görülen konvülsiyon şekli olmasına rağmen patogenezi tam olarak bilinmemektedir. En çok üzerinde durulan ve araştırılan konular kalıtsal özellikler, profilaktik antiepileptik ilaç kullanımının gerekip gerekmediği ve epilepsi gelişme riskidir (7). Profilaktik tedavinin basit febril konvülsiyonlarda tekrarlama riskini azalttığına dair kanıt yoktur (150). Ayrıca basit febril konvülsiyonların başarılı bir şekilde tedavi ile kontrol altında tutulmasının da epilepsi gelişimini azalttığına dair kanıt yoktur (158).

Ateşli konvülsiyonların prognozu son derece iyidir. Bu nedenle günümüzde yapılan çoğu çalışma sonucunda profilaktik tedavi önerilmemektedir. Fenobarbital ile devamlı antikonvülzan tedavi, valproik asit veya dizepam ile intermittant tedavi rekürrens riskini azaltmasına rağmen, potansiyel toksiteleri ile basit febril konvülsiyon sonrası gelişen risk kıyaslandığında, profilaksi çoğu çalışmada önerilmemektedir (156). Ancak aile için çocuğun nöbet geçirmesi son derece endişe verici bir durumdur. Aileler çocuklarının beyinde hasar kalacağını veya bu olayın tekrarlayacağını ve ilerde epilepsi gelişeceğini düşünerek paniklerler. Nöbetle başvuran bir hastada konvülsiyonu durdurmak, rekürrens ve epilepsi riskini azaltmak ve ailenin endişesini gidermek amaçlanan tedavi yaklaşımı olmalıdır.

Annegers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, basit FK sonrası epilepsi riski % 2–4, bir kompleks özellik varlığında %6–8, iki kompleks özellik varlığında % 17–22 ve üç kompleks özelliğin birlikte varlığında riskin %49'a yükseldiği belirtilmiştir (159).

Bu amaçla kötü nörolojik gelişimi olan, kompleks febril konvülsiyonu olan, ailede ateşsiz nöbet geçirme öyküsü olan, ilk febril nöbetini 1 yaş altında geçiren ve çok sayıda febril nöbet öyküsü olan hastalara profilaktik tedavi önerilebilir (156).

Bizim çalışmamızda servise yatırılan febril nöbet geçiren hastalarımızın % 61,9'una fenobarbital tedavisi başlanmıştır. Bu oranın yüksek olması; çalışmaya yatan hastaların alınması, basit tip FK'lu hastaların tedavilerinin acil servisten düzenlenmesi ve ayaktan sürdürülebilmesine bağlanabilir.

Uzun süreli profilaktik tedavide en sık kullanılan ilaç fenobarbitaldir. Thilothammal ve arkadaşlarının (160) yaptığı bir çalışmada, günlük fenobarbital tedavisi verilen grupta % 7, plasebo grubunda ise % 53 rekürrens görülmüş. Fenobarbital tedavisi ile ciddi yan etkiler görülmüştür. Mabelle ve arkadaşlarının (161) yaptığı çalışmada valproik asit, fenobarbital ve plasebo karşılaştırılmış, üç grup arasında rekürrens riski açısından önemli farklılıklar elde edilmiştir. Valproik asit ile rekürrens riski % 4, fenobarbital ile % 19 ve plasebo ile % 35 olarak bulunmuştur.

Datta ve Wirrell'in (3) çalışmasında 1–12 ay arasında ateşsiz nöbet geçiren 40 hasta ortalama 29 ay izlenmiş, 23 hasta tek ilaç kullanırken, 17 hasta birden fazla ilaç kullanılmıştır. İzlem sonucunda 25 (% 62,5) hasta ilaca tam yanıt vermiş, 10 (% 25) hasta kısmi yanıt vermiştir. 5 (% 12,5) hasta antikonvülzan tedaviye yanıtız bulunmuştur. Çalışmada antikonvülzan tedaviye iyi yanıt, prognoz açısından önemli bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise afebril nöbet geçiren hastalarımızın % 29'una tekli antikonvülzan ilaç başlandığı, ilk afebril nöbetini geçiren hastalarımızın % 20,9'unun ilaçsız takip edildiği görülmüştür.

Sonuç olarak FK'ların prognozu iyi olmasına rağmen, rekürrens riski ve genel popülasyona göre daha yüksek epilepsi gelişme riski olması sebebi ile takip ve tedavisi önem arz etmektedir. Profilaktik tedavi, potansiyel riskleri gözden geçirilerek ve risk fayda analizi yapılarak seçilmiş vakalarda kullanılmalıdır.

Kwong ve arkadaşları (142) yaptıkları bir çalışmada epilepsi etyolojisini 309 çocukta değerlendirmişlerdir. Hastaların % 42'sinde etyoloji idiyopatik olarak değerlendirilmiştir. Perinatal faktörlerin en sık neden olduğunu göstermişlerdir.

Masri ve arkadaşlarının (162) yaptığı retrospektif bir çalışmada idiyopatik epilepsi oranı % 5.5 olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya göre epilepsi gelişiminde rol oynayan faktörler arasında aile öyküsü olması, büyüme gelişme geriliği olması, sepsis, hidrosefali ve intrakraniyal kanama geçirmiş olmanın epilepsi gelişimi

üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yaratacak düzeyde etkili olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda 21 (% 10,9) hastaya idiyopatik epilepsi tanısı konmuş, bu hastaların perinatal öyküleri incelendiğinde % 9,5 (2 hasta) inde yenidoğan döneminde konvülziyon geçirdiği, % 4,7 (1 hasta) sinin postnatal dönemde sarılık nedeni hastanede yatırıldığı, hastaların % 19 (4 hasta) unun solunum sıkıntısı nedeni ile postnatal dönemde izlendiği ve % 4,7 (1 hasta) sinde asfiksi öyküsü olduğu görülmüştür.

Arts ve arkadaşlarının (141) yaptığı çalışmada 0-16 yaş arası çocuklarda nöbet etyolojisi incelenmiş ve % 51,2'si idiyopatik epilepsi, % 21,0 kriptojenik epilepsi ve % 27,8'i semptomatik nöbet olarak değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamıza dahil edilen hasta grubunun yaşının daha küçük olması nedeni ile idiyopatik epilepsi oranının daha düşük bulunmuş olabileceği tahmin edilmiştir.

Çocukluk çağı epileptik sendromları yenidoğan döneminden başlayarak, süt çocukluğu dönemi, çocukluk dönemi ve adölesan dönemde farklı kliniklerle, farklı yaşlarda, farklı tedavi metodları ve farklı prognozlarla seyretmektedir. Kısa süreli ve iyi prognozlu olanlar kadar ciddi sekellerle birlikte yaşam boyu süren kötü prognozlu olanlar da mevcuttur (31,32).

Ünver ve arkadaşlarının (138) yaptığı çalışmada West sendromu çocukluk çağı epileptik sendromları arasında en sık görülen epileptik sendrom olarak değerlendirilmiş ve % 8,2 oranında bulunmuştur.

Literatürdeki diğer çalışmalarda West sendromu sıklığı % 0,5 ile % 4,93 oranında bulunmuştur. Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalarda West sendromu sıklığı % 10,3 ile % 13,6 arasındadır. Bu oranın gelişmekte olan ülkelerde artmasının nedeni perinatal faktörler; özellikle perinatal asfiksinin epilepsi gelişiminde etken rol oynamasından kaynaklanmaktadır (138).

Bizim çalışmamızda West sendromu sıklığı % 17,1 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak çalışmamızda süt çocukluğu döneminde konvülziyon etyolojisinde febril konvülziyon, infantil spazm, idiyopatik epilepsi ve inme en sık nedenler olarak saptandı. Nonepileptik nedenlerin ayrımı ve etyolojik nedenlerin saptanmasının prognozun belirlenmesinde önemli olduğu düşünüldü.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Hastaların % 50,8'i erkek, %49,2'i kız, ortalama yaşı $7,6 \pm 6,5$ ay dı.
2. Konvülziyonların yaşa ve cinsiyete göre dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştı
3. Hastalarımızın ortalama $10,8 \pm 14,7$ kez nöbet geçirdiği görülmüştür.
4. Ortalama nöbet süresi 5,6 dakika olarak bulunmuştur.
5. Hastaların en sık geçirdiği nöbet tipi jeneralize tonik klonik vasıfta nöbet olarak bulunmuştur.
6. West sendromu literatürle uyumlu olarak en sık görülen süt çocuğu epileptik sendromu (%17,1) olarak bulunmuştur.
7. Hastaların %3,6'sında semptomatik nöbet saptanmıştır.
8. Metabolik hastalıklar nöbet etyolojilerimiz arasında %2,5 oranında bulunmuştur.
9. Geçirilen nöbetlerin % 3,1 inde psödoefedrin, % 0,5 inde antihistaminik kullanımının eşlik ettiği tespit edilmiştir.
10. Nöbet geçiren hastaların prenatal, natal, postnatal özellikleri değerlendirildiğinde; nöbet geçiren hastaların % 14,5'inin preterm olduğu, hastaların % 82.4'ünün term olduğu ve % 0,5 inin postterm olduğu görülmüştür.
11. Natal öyküde spontan vajinal doğum oranının hastalarımız arasında % 44,6 olduğu, C/S doğum oranının ise % 52.8 olduğu tespit edilmiştir.
12. Perinatal öyküsüne ulaşılan 188 (% 97.4) hastadan (% 54.9) 106'sının doğum sonrası herhangi bir sorunu olmadığı görülmüştür.
13. Hastaların % 42,4'ünün (82 hasta) doğum sonrası nedenlerle hastanede kaldığı tespit edilmiştir. Bu hastaların % 5,2'sinin (10 hasta) yenidoğan döneminde de konvülziyon geçirdiği görülmüştür.
14. Nöbet geçirme nedeni ile süt çocuğu servisine yatırılan hastalar arasında protein enerji malnutrisyonu oranı % 31,6 olarak bulunmuştur.
15. Hastaların ortalama yatış süresi $7,4 \pm 8,2$ gün olarak bulunmuştur.
16. Febril nöbet sıklığı %21,8, epilepsi sıklığı %10,9 saptanırken tek nöbet

- geçiren, tetkikleri normal olan 58 hasta (%30,1) takibe alındı.
17. Afebril nöbetlerin başlangıç yaşı 8 ay iken febril nöbetlerin başlama yaşı 13 ay olarak bulunmuştur (p=0,001).
 18. Febril konvülziyonlarda nöbet sayısı 3 iken afebril konvülziyonlarda ortalama nöbet sayısı 5 olarak bulunmuş ve nöbet sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,001).
 19. Afebril nöbet geçiren hastaların ailesinde febril konvülziyon öyküsü % 34,8 iken, febril nöbet geçiren hastaların ailesinde febril konvülziyon öyküsü % 65,2 olarak bulunmuştur (p<0,001).
 20. Ateşli nöbet geçiren olguların KBB muayenesinde 36 hastada (% 85,7), ateşsiz nöbet geçiren hastaların ise 70 hastada (% 46,4) KBB muayenesinde patoloji saptanmıştır (p<0,001).
 21. Hastalarımızın baş çevresi persentilleri karşılaştırıldığında febril nöbet geçiren hastalarımızın % 7.1'i 5 p atında iken; afebril nöbet geiren hastalarımızın % 32,5 baş çevresi 5 persentil ltında saptanmıştır (p=0,022).
 22. Febril ve afebril nöbet geçiren hastalarımız karşılaştırıldığında febril nöbet geçiren hastalarımızın 17 tanesine (% 40,7); afebril nöbet geçiren hastalarımızın 96 tanesine (% 63,6) kranial MR çekildiği görülmüş ve istatikselsel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,007).
 23. Febril ve afebril nöbet geçiren olguların status epileptikus tablosunda acil servise başvuru oranları arasında istatikselsel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
 24. Status tablosunda başvuran hastalarımızın % 36,4'ünü febril konvülziyon geçiren hastalarımız oluşturmuştur.
 25. Yatış sürelerine bakıldığında febril nöbetle başvuran hastalarımızın ortalama yatış süresi 4 gün iken afebril konvülziyon geçiren olgularımızın ortalama yatış süresi 6 gün olarak bulunmuş ve istatikselsel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür (p=0,0014).
 26. Hastalarımızın %3,6 sında nöbet nedeni inme olarak tespit edilmiştir. Diğer nedenler arasında; tuberoskleroz, Sturge Weber sendromu, sinüs ven trombozu, apne katılma nöbeti, ensefalit, CO intoksikasyonu intraventriküler papillom nöbet etyolojisi olarak değerlendirilmiştir.

27. Konvülziyon nedeniyle hastaneye getirilen çocuklar oldukça heterojen bir grubu temsil ederler ve kompleks problemler sergileyebilirler. Çocukluk çağı konvülziyonları genellikle benign seyirli olmakla birlikte, altta yatabilecek ağır hastalıklar nedeniyle ölümlerle sonuçlanabilirler.
28. Bu nedenle konvülziyonla getirilen çocuklar dikkatle incelenmeli ve özellikle iki yaşından küçüklerde ayrıntılı fizik muayene ve inceleme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hirtz DG. Febrile seizures. *Pediatr Rev.* 1997;18:5-9
2. Hauser WA. Epidemiology of epilepsy in children. In: Pellock JM, Dodson WE, Bourgeois BFD, eds. *Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy*, 2nd ed. New York: Demos Medical Publishing, Inc.;2001:81–96.
3. Datta AN, Wirrell EC. Prognosis of seizures occurring in the first year. *Pediatr Neurol.*2000;22:386–91.
4. Camfield CS, Camfield PR, Gordon K, Wirrell E, Dooley JM. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population-based study in Nova Scotia from 1977 to 1985. *Epilepsia.* 1996;37:19-23.
5. Fleischer GR, Ludwig S, Henretig FM, et al. *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins. 2000;701-708.
6. Gaillard WD. Center for Neuroscience, Children’s National Medical Center. Washington, DC; 2010
7. Yakut A. Epilepsi. *Pediatric Nöroloji Ders Notları* 2008
8. Özkara Ç, Ataklı D. Epilepsi. İstanbul: 5 Us Yayın, 2002:63-107.
9. Majeda M, Margineanu DG, Gorji A, Siep E, et al. Reduction of voltage-operated potassium currents by levetiracetam: a novel antiepileptic mechanism of action? *Neuropharmacology.* 2003;45:661-71.
10. Hrachovy RA, Frost JD. Infantile epileptic encephalopathy with hypsarrhythmia (Infantile spasms/West syndrome). *J Clin Neurophysiol.* 2003;20:408-25.
11. Ohtsuka Y, Kobayashi K, Ogino T, Oka E. Spasms in clusters in epilepsies other than typical West syndrome. *Brain Dev.* 2001;23:473-81.
12. Anandam R. Clinical and electroencephalographic study of infantile spasms. *Indian J Pediatr.* 1983;50:515-18.
13. Saz U, Çağlayan E, Serdaroglu G, Aydogdu S, Mir S, Tekgul H. *Ege Journal of Medicine /Ege Tıp Dergisi.* 2010;49:193-96

14. Bassel W, Abou-Khalil, Martin J, Gallagher, Robert L, Macdonald. Epilepsies In: Bradley's Neurology in Clinical Practice, 6th Edition. edited by Robert B. Daroff et al. 2012:1583-633
15. Aicardi J. Epilepsy in children. New York: Raven Press, 1986: 44-111.
16. Stables JP, Bertram EH, White HS, Coulter DA, et al. Models for epilepsy and epileptogenesis: report from the NIH workshop, Bethesda, Maryland. *Epilepsia*. 2002 Nov; 43:1410-20.
17. Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği. Çocuk Nörolojisi. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık. 2006: 317-99
18. Kaplan PW, Fisher RS. Imitators of Epilepsy. 2nd edition. New York: Demos Medical Publishing; 2005
19. Dravet C, Giraud N, Bureau M, Roger J. Benign myoclonus of early infancy or benign non-epileptic infantile spasms. *Neuropediatrics*. 1986;17:33-8.
20. Donat JF, Wright FS. Clinical imitators of infantile spasms. *J Child Neurol*. 1992;7:395-9.
21. Holmes G, Russman B. Shuddering attacks: evaluation using electroencephalographic frequency modulation radiotelemetry and videotape monitoring. *Am J Dis Child*. 1986;140:72-3.
22. Vanasse M, Bedard P, Andermann F. Shuddering attacks in children: an early clinical manifestation of essential tremor. *Neurology*. 1976;26:1027-30
23. Drigo P, Carli G, Laverda AM. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Brain Dev*. 2001;23:38-41.
24. DiMario FJ Jr, Burleson JA. Autonomic nervous system function in severe breath-holding spells. *Pediatr Neurol*. 1993;9:268-74.
25. DiMario FJ Jr. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. *Pediatrics*. 2001;107:265-9
26. Cohen HA, Nussinovitch M, Ashkenasi A. Benign paroxysmal torticollis in infancy. *Pediatr Neurol*. 1993;9:488-90.

27. Plum F, Posner JB. The Diagnosis of Stupor and Coma. 3rd ed. Philadelphia: F. A. Davis Company; 1982.
28. Aicardi J. Paroxymal disorders ??? than epilepsy Diseases of the Nervous System in Child hood. Mc Keith Press.1992:1001-38
29. DiMario FJ, Emery ES. The natural history of night terrors. *Annals of Neurology*. 1986;20:440
30. Kutluay E, Selwa LM, Minecan D et al, Non-epileptic paroxysmal events in pediatric population. *Epilepsy and Behavior*, 2010.
31. Foulon M. Abey A, Buzatu M, et al. Epileptic syndromes: differential treatment in infants, children, adolescents. *Acta Neurol Belg* 2011;111:175-82.
32. Pellock JM, Hrachovy R, Schinnar S,et al. Infantile spasms: a U.S. consensus report. *Epilepsia* 2010;51:2175-89.
33. Yiş U, Dirik E, Kurul S. Çocukluk Çağında Epileptik Ensefalopatiler. *DEÜ tıp fakültesi dergisi* 2006;20:183-91.
34. Mastrangelo M, Celato A, Leuzzi V. A diagnostic algorithm for the evaluation of early onset genetic-metabolic epileptic encephalopathies. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16:179-91.
35. Shields WD. Catastrophic epilepsy in childhood. *Epilepsia* 2000;41: 2-6.
36. Yamamoto H. Okumura A, Fukuda M. Epilepsies and epileptic syndromes starting in the neonatal period. *Brain Dev* 2011;33:213-20.
37. Yamatogi Y, Ohtahara S. Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts, Ohtahara syndrome; its overview referring to our 16 cases. *Brain Dev*. 2002;24: 13-23.
38. Ohtahara S, Ohtsuka Y, Yamatogi Y, Oka E. The early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst: developmental aspects. *Brain Dev*. 1987;9:371-6.
39. Coppola G. Malignant migrating partial seizures in infancy: an epilepsy syndrome of unknown etiology. *Epilepsia* 2009;50: 49-51.

40. Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983;24:135-58
41. Ishii K, Oguni H, Hayashi K, Shirakawa S, Itoh Y, Osawa M. Clinical study of catastrophic infantile epilepsy with focal seizures. *Pediatr Neurol* 2002;27:369-77.
42. Kurokawa T, Goya N, Fukuyama Y, Suzuki M, Seki T, Ohtahara S. West syndrome and Lennox-Gastaut syndrome: A survey of natural history. *Pediatrics* 1980;65:81-8.
43. Aicardi J. Early myoclonic encephalopathy (neon myoclonic encephalopathy). In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss F, Perret A, Wolf P. eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* 2.nd ed. London/ Paris: John Libbey, 1992:13-23.
44. Mukarami N, Ohtsuka Y, Ohtahara S. Early infantile epileptic syndromes with suppression bursts: early myoclonic encephalopathy vs Ohtahara syndrome. *Jpn J Psychiatry Neurol.* 1993;47:197-200.
45. Ohtahara S, Yamatogi Y. Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression-bursts. *J Clin Neurophysiol.* 2003;20:396-407
46. Gaily E, Liukkonen E, Paetau R, et al. Infantile spasms: diagnosis and assessment of treatment response by video-EEG. *Dev Med Child Neurol.* 2001;10:658-67.
47. Dulac O. Epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 2001;42:23-6.
48. Korff MC, Nordli RD. Epilepsy syndromes in infancy. *Pediatr Neurol.* 2006;34:253-63.
49. Appleton RE. Infantile spasms. *Arch Dis Child* 1993;69:614-8.
50. Kim A, Nordli RD. Lennox Gastaut Syndrome. In Panayiotopoulos CP. ed. *Atlas of Epilepsies.* Oxford. Springer-Verlag London Limited. 2010:899-904.
51. Nabbout R, Dulac O. Epileptic syndromes in infancy and childhood. *Curr Opin Neurol* 2008;21:161-6.

52. Per H, Gümüş H, Ichida K, Çağlayan O, Kumandaş S. Molybdenum cofactor deficiency: clinical features in a Turkish patient. *Brain Dev* 2007;29:365-8.
53. Overby PJ, Kossoff EH. Treatment of infantile spasms. *Curr Treat Options Neurol* 2006; 8: 457-64.
54. Hancock E, Osborne JP. Vigabatrin in the treatment of infantile spasms in tuberous sclerosis: literature review. *J Child Neurol* 1999;14:71-4.
55. Mikati Mohamad A. Seizures in childhood In: Nelson WE. Ed. *Nelson Text Book of Pediatrics*, 19th Ed., Philadelphia: WB. Saunders Company. 2014: 2013-39
56. Hancock EC, Osborne JP, Edwards SW. Treatment of infantile spasms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;8:CD001770.
57. Kossoff EH, Hedderick EF, Turner Z, et al. A case-control evaluation of the ketogenic diet versus ACTH for new-onset infantile spasms. *Epilepsia*. 2008;49:1504-9.
58. Auvin S, Pandit F, De Bellecize J, et al. Benign myoclonic epilepsy in infant electroclinical features and long-term follow-up of 34 patients. *Epilepsia*. 2006;47:387-93.
59. Dravet C, Bureau M, Genton P. Benign myoclonic epilepsy of infancy: electroclinical symptomatology and differential diagnosis from the other types of generalized epilepsy of infancy. *Epilepsy Res Suppl*. 1992;6:131-5.
60. Darra F, Fiorini E, Zoccante L, et al. Benign myoclonic epilepsy in infancy (BMEI): a longitudinal electroclinical study of 22 cases. *Epilepsia*. 2006;5:31-5.
61. Dravet C, Bureau M. Benign myoclonic epilepsy in infancy. *Adv Neurol*. 2005;95:127-37.
62. Özmen M. Süt çocukluğu dönemi epilepsi sendromları. *Güncel pediatri dergisi*. 2005;3.
63. Okumura A, Watanabe K, Negoro T, et al. Long-term follow-up of patients with benign partial epilepsy in infancy. *Epilepsia*. 2006;47:181-5.

64. Dravet C, Bureau M, Oguni H, et al. Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. *Adv Neurol* 2005;95:71-102.
65. Ohmori I, Ouchida M, Ohtsuka Y, et al. Significant correlation of the SCN1A mutations and severe myoclonic epilepsy in infancy. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002;295:17-23.
66. Singh R, Andermann E, Whitehouse WP, et al. Severe myoclonic epilepsy of infancy: extended spectrum of GEFS+? *Epilepsia.* 2001;42:837-44.
67. Szeptowski P, Rochetle J, Berguin P, et al. Familial infantile convulsions and paroxysmal choreathetosis: a new neurological syndrome linked to the pericentromeric region of human chromosome 16. *Am J Hum Genet.* 1997;61:889-98.
68. Hattori H, Fujii T, Nigami H, et al. Co-segregation of benign infantile convulsions and paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. *Brain Dev.* 2000;22:432-5.
69. Watanabe K, Negoro T, Aso K. Benign partial epilepsy with secondary generalised seizures in infancy. *Epilepsia.* 1993;34:635-8.
70. Hirsch E. Childhood epilepsy syndromes with both focal and generalized seizure. *Acta Neurol Scand.* 2005;181:52-6.
71. Callenbach PMC, Maagedenberg AMJM, Frants RR, Brouwer OF. Clinical and genetic aspects of idiopathic epilepsies in childhood. *Europ J Paediatr Neurol.* 2005;9:91-103.
72. Coppola G, Plouin P, Chiron C, Robain O, Dulac O. Migrating partial seizures in infancy: a malignant disorder with developmental arrest. *Epilepsia.* 1995;36:1017-24.
73. Nordli DR. Idiopathic generalized epilepsies recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 2005;46:48-56.
74. Aydınli N, Çalışkan M, Özmen M, Apak S. Classification of epilepsies and epileptic syndromes in a child neurology unit. *Brain Dev.* 1996;18:192-6.

75. Pellock MJ. Status epilepticus. In Swaiman K. F, Ashwal S (Eds). Pediatric Neurology Principles and Practice Third Edition St Louis: Mosby. 1999;683-91.
76. Holmes GR, Stafstrom CE. The Epilepsies. In David B.R (eds). Child and Adolescent Neurology St Louis: Mosby 1998; 183-234.
77. Treiman MD. Status epilepticus. In: Wyllie E (eds). The Treatment of Epilepsy Principles and Practice. Third edition. Philadelphia: Lipincott Williams&Wilkins 2001;681-97.
78. Panayiotopoulos CP. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. 2004; 158-60.
79. Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001;42:796-803.
80. Treiman DM. Generalized convulsive status epilepticus in the adults. *Epilepsia* 1993;34:2-11.
81. Boggs JG, Painter JA, De Lorenzo RJ. Analysis of electrocardiographic changes in status epilepticus. *Epilepsy Res* 1993;14:87-94.
82. Owen B. Evans Manuel of child Neurology Churchill Livingstone 1987; 403-7.
83. Freilich ER, Schreiber JM, Zelleke T, Gaillard WD. *Curr Opin Pediatr*. 2014 Dec;26:655-61.
84. Schreiber JM, Zelleke T, Gaillard WD, Kaulas H, Dean N, Carpenter JL. Continuous video EEG for patients with acute encephalopathy in a pediatric intensive care unit. *Neurocrit Care* 2012; 17:31-8.
85. Lothman E. The biochemical basis and pathophysiology of status epilepticus *Neurology* 1990;40:13-23.
86. Bleck TP. Intensive care unit management of patients with status epilepticus. *Epilepsia*. 2007;48:59-60.

87. Chin RF, Neville BG, Peckham C, et al: Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, populationbased study. *Lancet Neurol.* 2008;7:696-703
88. Krishnamurthy KB. Status epilepticus. In: Johnson RT, Griffin WJ, McArthur JC. (eds). *Current Therapy in Neurologic Disease.* Sixth edition. Philadelphia: Mosby. 2002;43-6.
89. Singh RK, Gaillard WD. Status epilepticus in children. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009;9:137-44,
90. Chamberlain et al. With a shorter overall time of seizure resolution (considering the time required for positioning the venous access), and is as safe and effective as intravenous. 2012.
91. Agarwal P, Kumar N, Chandra R, Gupta G, Antony AR, Garg N. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. *Seizure.* 2007;16:527–32.
92. Malamiri RA, Ghaempanah M, Khosroshahi N, Nikkhah A, Bavarian B, Ashrafi MR. Efficacy and safety of intravenous sodium valproate versus phenobarbital in controlling convulsive status epilepticus and acute prolonged convulsive seizures in children: a randomised trial. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16:536-41
93. Babl FE, Sheriff N, Borland M, et al. Emergency management of paediatric status epilepticus in Australia and New Zealand: practice patterns in the context of clinical practice guidelines. *J Paediatr Child Health.* 2009;45:541-46
94. Holsti M, Sill BL, Firth SD, et al. Prehospital intranasal midazolam for the treatment of pediatric seizures. *Pediatr Emerg Care.* 2007;23:148-53.
95. Lewena S, Pennington V, Acworth J, et al. Emergency management of pediatric convulsive status epilepticus: a multicenter study of 542 patients. *Pediatr Emerg Care.* 2009;25:83-87.
96. Lambrechtsen FA, Buchhalter JR: Aborted and refractory status epilepticus in children: a comparative analysis. *Epilepsia.* 2008;49:615-25.

97. Claassen J, Hirsch L, JMayer SA. treatment of status epilepticus: a survey of neurologists. *J Neurol Sci.* 2003;211:37-41.
98. Yu KT, Mills S, Thompson N, et al: Safety and efficacy of intravenous valproate in pediatric status epilepticus and acute repetitive seizures. *Epilepsia.* 2003;44:724-6.
99. Mehta V, Singhi P, Singhi S. Intravenous sodium valproate versus diazepam infusion for the control of refractory status epilepticus in children: a randomized controlled trial. *J Child Neurol.* 2007;22:1191-7.
100. Abend NS, Monk HM, Licht DJ, et al. Intravenous levetiracetam in critically ill children with status epilepticus or acute repetitive seizures. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10:505-10.
101. Kirmani BF, Crisp ED, Kayani S, et al. Role of intravenous levetiracetam in acute seizure management of children. *Pediatr Neurol.* 2009;41:37-9.
102. Abend NS. Loddenkemper T. Pediatric status epilepticus management. *Curr Opin Pediatr.* 2014;26:668-74
103. Abend NS et al. Medical treatment of pediatric status epilepticus. *Semin Pediatr Neurol.* 2010;17:169-75.
104. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics.* 2008;121:1281-6
105. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures: the AAP practice parameter. *American Academy of Pediatrics. Pediatr Neurol.* 2000;23:11-7.
106. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-99
107. Sugai K. Current management of febrile seizures in Japan: an overview. *Brain Dev.* 2010;32:64-70.

108. Heiskala H. Community-based study of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1997;38:526-531.
109. Stafstrom CE. The incidence and prevalence of febrile seizures. In: Baram TZ, Shinnar S, editors. *Febrile seizures*. San Diego: Academic Press. 2002:1-25.
110. Germano IM, Zhang YF, Sperber EF, Moshe SL. Neuronal migration disorders increase susceptibility to hyperthermia-induced seizures in developing rats. *Epilepsia*. 1996;37:902-10.
111. Takano T, Sakaue Y, Sokoda T, Sawai C, Akabori S, Maruo Y, et al. Seizure susceptibility due to antihistamines in febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2010;42:277-9.
112. Vestergaard M, Christensen J. Register-based studies on febrile seizures in Denmark. *Brain Dev*. 2009;31:372-7
113. Linuma K, Yanai K, Yananisawa T, et al. Cerebral glucose metabolism in five patients with Lennox-Gestaut syndrome. *Pediatr Neurol* 1987;3:12-18
114. Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, Salomon ME, Crain EF, Hauser WA. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia*. 1995;36:334-41.
115. Lee EH, Chung S. A comparative study of febrile and afebrile seizures associated with mild gastroenteritis. *Brain Dev*. 2013;35:636-40.
116. Gökyiğit A. Çalışkan A. Prävalenz der Fiberkrämpfe in İstanbuler Grundschulen. *Internationale Pädiatre*. 1988;19:69-73.
117. Masuyama T, Matsuo M, Iohimaru T et al. Possible contribution of interferon alpha to febrile seizures in influenza. *Ped Neurol* 2002;27:289-92.
118. Greenberg DA, Holmes GL. The genetics of febrile seizures. In: Baram TZ, Shinnar S, editors. *Febrile seizures*. San Diego: Academic Press. 2002:249-61.
119. Wallace RH, Wang DW, Singh R, Scheffer IE, George AL Jr, Phillips HA, et al. Febrile seizures and generalized epilepsy associated with a mutation in the Na⁺-channel β 1 subunit gene SCN1B. *Nat Genet*. 1998;19:366-70.

120. Herini ES, Gunadi, Harahap IS, Yusoff S, Morikawa S, Patria SY, et al. Generalized epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+) spectrum: clinical manifestations and SCN1A mutations in Indonesian patients. *Epilepsy Res.* 2010;90:132-9
121. The Group for the Evaluation of Cinromide in the Lennox-Gestaut syndrome: Double-blind, placebo-controlled evaluation of cinromide in patients with the Lennox-Gestaut syndrome. *Epilepsia* 1989;30:422-429.
122. Knudsen FU. Febrile seizures: treatment and outcome. *Brain Dev.* 1996;18:438-49.
123. Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: short-term outcome. *Neurology.* 1996;47:562-8.
124. Tanabe T, Suzuki S, Hara K et al. Cerebrospinal fluid and serum neuron-specific enolase levels after febrile seizures. *Epilepsia* 2001;42:504-7.
125. Fried I, Bar-Oz B, Algur N, Fried E, Gavri S, Yatsiv I, Perles Z, Rein AJ, Zonis Z, Bass R, Nir A. Comparison of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in critically ill children with sepsis versus acute left ventricular dysfunction. *Pediatrics.* 2006;118:1165-8.
126. Wallace SJ. Febrile seizures. *Epilepsia.* 1996;2:28-33.
127. Tien RD, Ashdown BC, Lewis DV Jr, et al. Rasmussen's encephalitis: neuroimaging findings in four patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;158:1329-32.
128. Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics.* 2011;127:389-94.
129. Kanemura H, Mizorogi S, Aoyagi K, Sugita K, Aihara M. EEG characteristics predict subsequent epilepsy in children with febrile seizure. *Brain Dev.* 2012;34:302-7.

130. Nelson KB, Hirtz DG. Febrile seizures. In: Swaiman KF, ed. *Pediatric Neurology. Principles and Practice*, 2nd ed. Baltimore: C.V. Mosby, 1994: 655-64.
131. Rasmussen T. Surgery of frontal lobe epilepsy. *Adv neurol.* 1975;8:197-205.
132. Annegers JF, Blakley SA, Hauser WA, Kurland LT. Recurrence of febrile convulsions in a population-based cohort. *Epilepsy Res.* 1990;5:209-16
133. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151:371-8.
134. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemany M, Shapiro ED, Salomon ME, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med.* 1992;327:1122-7.
135. Alehan F, Erol I, Cemil T, Bayraktar N, Ogüs E, Tofel K. Elevated CK-MB mass and plasma brain-type natriuretic peptide concentrations following convulsive seizures in children and adolescents: possible evidence of subtle cardiac dysfunction. *Epilepsia.* 2009;50:755-60.
136. Tigen K, Karaahmet T, Cevik C, Gurel E, Mutlu B, Basaran Y. Prognostic utility of anemia and pro-B-type natriuretic peptide in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and normal renal function. *Am J Med Sci.* 2009;337:109-15.
137. Maytal J, Steele R, Eviatar L, Novak G. The value of early postictal EEG in children with complex febrile convulsions. *Epilepsia* 2000;41:219-21.
138. Ünver O, Keskin SP, Uysal S, Ünver A. *MD2J Child Neurol.* First published on July 17, 2014.
139. Çetinkaya F, Sennaroglu E, Comu S. *Pediatr Emerg Care.* 2008 Nov;24:761-3.
140. Asadi-Pooya AA, Hojabri K. Risk factors for childhood epilepsy: A case-control study. *Epilepsy&Behavior.* 2005;6:203-6.

141. Arts WF, Brouwer OF, Peters AC et al. Course and prognosis of childhood epilepsy: 5 year follow-up of the Dutch study of epilepsy in childhood. *Brain* 2004;127:177–84.
142. Kwong KL, Chak WK, Wong SN, So T. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children. *Pediatr Neurol*. 2001 Apr;24(4):276-82.
143. Sidenvall R, Heijbel J, Blomquist HK et al. An incidence-control study of first unprovoked afebrile seizures in children: a population-based study of pre and perinatal risk factors. *Epilepsia*. 2001;42:1261–5.
144. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia*. 1996;37:126-33.
145. Delpisheh A, Veisani Y, Sayehmiri K, Fayyazi A. Febrile Seizures: Etiology, Prevalence, and Geographical Variation. *Iran J Child Neurol*. 2014;8:30-7.
146. Okumura A, Ishiguro Y, Sofue A et al. Treatment and outcome in patients with febrile convulsion associated with epileptiform discharges on electroencephalography. *Brain Dev* 2004;26:241–4
147. Manfredini R, Vergine G, Boari B et al. Circadian and seasonal variation of first febrile seizures. *J Pediatr*. 2004; 145: 838–9.
148. Piperidou HN, Heliopoulos IN, Maltezos ES et al. Retrospective study of febrile seizures: subsequent electroencephalogram findings, unprovoked seizures and epilepsy in adolescents. *J Int Med Res* 2002;30:560-75.
149. Bessisso MS, Elsaid MF, Almula NA et al. Recurrence risk after a first febrile convulsion. *SaudiMedJ*. 2001;22:254–8.
150. Ranthala H, Uhari M, Tarkka H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. *J Ped*. 1990;116:195–9
151. Erhan Berk, Ali Kaya, Köksal Deveci ve ark. Febril Konvülsiyonlu Çocuklarda Selenyum Düzeyleri. *Güncel Pediatri*. 2011;9:110-5.
152. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice Parameter: The neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996;97:769–72.

153. Moreau JF, Fink EL, Hartman ME, Angus DC, Bell MJ, Linde-Zwirble WT, Watson RS. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14:801-10.
154. Van Zeijl JH, Mullaart RA, Borm GF, Galama JMD. Recurrence of febrile seizures in the respiratory season is associated with influenza A. *The Journal of Pediatrics*. 2004;145:800–5.
155. Felipe L, Siqueira M. febrile seizures: update on diagnosis and management. *Siqueira LFM*. 2010;56:489–92.
156. Bettis DB, Ater SB. Febrile seizures: Emergency department diagnosis and treatment. *The Journal of Emergency Medicine*. 1985;2:341–8.
157. Waruiru C, Appleton R, febril seizures: An update. *Arch Dis Child*. 2004; 89; 751–6.
158. Berg A, Shinnar S, Hauser W, Leventhal J. Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. *J pediater*. 1990;116:329–37.
159. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med*. 1987;316:493–8.
160. Thilothammal N, Kanan, Krishnamurthy PV et al. Role of phenobarbitone in preventing recurrence of febrile convulsions. *Indian Pediatr*. 1993;30:637–42.
161. Mamelle N, Mamelle JC, Plasse JC et al. Prevention recurrent of febrile convulsions: A randomized therapeutical assay: Sodyum valproate, phenobarbitone and placebo. *Neuropediatrics*. 1984;15:37–42.
162. Masri A, Badran E, Hamamy H, Assaf A, Al-Qudah AA. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008;110:352-6.

