

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**FEBRİL KONVÜLZİYONDA REKÜRRENS VE EPİLEPSİ
GELİŞİMİ İÇİN RİSK FAKTÖRLERİNİN SAPTANMASI VE
ETKİLERİ**

Dr. Burcu ÇALIŞKAN

**Uzmanlık Tezi
SAMSUN 2014**

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**FEBRİL KONVÜLZYONDA REKÜRRENS VE EPİLEPSİ
GELİŞİMİ İÇİN RİSK FAKTÖRLERİNİN SAPTANMASI VE
ETKİLERİ**

Dr. Burcu ÇALIŞKAN

Tez Yöneticisi:

Prof. Dr. Ömer Faruk AYDIN

Uzmanlık Tezi

SAMSUN 2014

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını gördüğüm, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ömer Faruk AYDIN'a, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ayhan DAĞDEMİR'e, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Haydar Ali TAŐDEMİR'e, her zaman sevgi ve desteğini gördüğüm, deneyimlerinden ve bilgilerinden faydalandığım çok değerli hocam Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Recep SANCAK'a, beraber çalışma imkanı bulduğum tüm hocalarıma, asistan ve hemşire arkadaşlarıma, klinik personeline, poliklinik sekreterlerimizden Arzu hanım ve Yasemin hanıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Beni yetiştirerek bugünlere getiren, yaşamımın her döneminde sevgi ve desteklerini hep arkamda hissettiğim annem Ayşen EROĞLU ve Müyesser ÇALIŞKAN'a, babam Ali EROĞLU ve Adem ÇALIŞKAN'a, canım kardeşim Sultan ÇALIŞKAN'a, her zaman yanımda olan, beni yüreklendiren sevgili eşim Fatih ÇALIŞKAN'a ve bir yıldır hayatımıza yeni bir anlam katan, evimizin huzuru canım kızım Zeynep ÇALIŞKAN'a sevgilerimi sunuyorum.

Dr. Burcu ÇALIŞKAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLO DİZİNİ	v
GRAFİK DİZİNİ	vi
ÖZET	vii
SUMMARY	ix
KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KLİNİK ÖZELLİKLER	3
2.1.1. Febril Konvülziyon Gelişimi İçin Risk Faktörleri	4
2.1.2. Febril Konvülziyon Tekrarı İçin Risk Faktörleri	5
2.2. ETİYOPATOGENEZ	6
2.2.1. Yaş	6
2.2.2. Ateş	7
2.2.3. Enfeksiyonlar.....	7
2.2.4. Genetik ve Çevresel Faktörler	9
2.2.5. Aşılar	9
2.3. AYIRICI TANI	9
2.4. LABORATUVAR	11
2.4.1. Kan Biyokimyası, Enfeksiyon Göstergeleri	11
2.4.2. Lomber Ponksiyon	12
2.4.3. Kranial Görüntüleme	13
2.4.4. Elektroensefalografi.....	13
2.5. PROGNOZ	13
2.5.1. Febril Konvülziyon Tekrarı	13
2.5.2. Epilepsi Gelişimi.....	15
2.5.3. Epileptik Sendromlar ve Febril Konvülziyon	16
2.5.4. Morbidite ve Mortalite	17
2.6. TEDAVİ	19
2.6.1. Antipiretik İlaç Tedavisi.....	19

2.6.2. Akut Tedavi.....	19
2.6.3. Tekrarların Önlenmesine Yönelik Tedavi	20
2.6.3.1. Antiepileptik İlaçlarla Düzenli Sekonder Profilaksi	20
2.6.3.2. Antiepileptik İlaçlarla Aralıklı Sekonder Profilaksi	21
2.6.3.3. Aralıklı Benzodiazepin Tedavisinin Güvenilirliği.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ.....	44
7. KAYNAKLAR	46
ÇALIŞMA FORMU ÖRNEĞİ (EK-1).....	57

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: İlk Febril Konvülsiyon Gelişimi İçin Risk Faktörleri

Tablo 2: Febril Konvülsiyon Tekrarı İçin Risk Faktörleri

Tablo 3: Febril Konvülsiyonların Ayırıcı Tanısı

Tablo 4: Febril Konvülsiyon ile Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarının Ayırıcı Tanısı

Tablo 5: Febril Konvülsiyon Sonrası Epilepsi Gelişen Olguların Özellikleri

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1: İlk Febril Konvülziyon Geçirme Yaşı

Grafik 2: Febril Konvülziyon Geçiren Hastaların Konvülziyon Tipleri

Grafik 3: Febril Konvülziyon Sonrası Afebril Konvülziyon Gelişim Süresi

Grafik 4: İntermittan ya da Antiepileptik Tedavi Alan / Almayan Hasta Sayıları

ÖZET

Burcu ÇALIŞKAN, Febril Konvülziyonda Rekürrens ve Epilepsi Gelişimi İçin Risk Faktörlerinin Saptanması ve Etkileri.

**Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi, SAMSUN, 2014**

Febril konvülziyon 3 ay-5 yaş arası dönemde santral sinir sistemini tutan bir enfeksiyon ya da belirlenmiş başka bir neden (elektrolit dengesizliği, metabolik bozukluk, intoksikasyon vb.) olmaksızın önceden afebril konvülziyon geçirmemiş çocuklarda ateşli hastalık sırasında görülen konvülziyonlardır. İlk febril konvülziyondan sonra hastaların %30-40'ı tekrar nöbet geçirmektedir. Bununla birlikte, %10'dan azında 3 veya daha fazla rekürrens görülmektedir. Normal toplumdaki çocuklarda epilepsi prevalansı %0,5-1 iken, febril konvülziyon geçirenlerde bu oran çeşitli çalışmalarda %2-7 arasında değişmektedir. Febril konvülziyonların prognozu genellikle iyidir ve mortalitesi düşüktür.

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, Ocak 2004–Aralık 2013 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniği, Genel Pediatri Polikliniği ve Çocuk Acil Servisine başvurarak febril konvülziyon tanısı alan 190 hastanın özelliklerini saptayarak, hastaların febril konvülziyon rekürrens ve epilepsi gelişim risklerini belirlemeyi amaçladık.

Hastaların ilk febril konvülziyon geçirme yaşı ortalama 19,4 ay ($\pm 10,6$), medyan 18 aydı. Çalışmamızdaki erkek/kız oranı 1,79/1 idi. Perinatal öyküde 190 hastanın 16'sında (%8,4) prematürite ve 19'unda (%10) düşük doğum ağırlığı vardı. Hastaların 2'sinde (%1,1) zor doğum öyküsü, 6'sında (%3,2) asfiksi, 3'ünde (%1,6) indirekt hiperbilirubinemi ve 3'ünde de (%1,6) mekonyum aspirasyonu saptandı. Febril konvülziyon öncesi nörogelişimsel geriliği olan 13 hasta (%6,8) saptandı. Ailede febril konvülziyon öyküsü 69 hastada (%36,3), epilepsi öyküsü 35 hastada (%18,4) vardı. İlk nöbet tipi 152 hastada (%80) basit febril konvülziyon, 38 hastada (%20) komplike febril konvülziyon idi. Elektroensefalografi yapılan 126 hastanın 91'inde (%72,2) sonuç normal olarak, 35'inde (%27,7) anormal olarak raporlandı. Görüntüleme tetkiki yapılan 183 hastadan 143'ünde (%78,1) sonuç normal sınırlarda

iken 40 hastada (%21,9) patolojik görüntüleme bulgusu vardı. Çalışmamızda izlem süresi sonunda 159 (%83,7) hastada febril konvülziyon rekürrensi gerçekleşmiş, 122'sinin (%76,7) ilk nöbeti basit febril konvülziyon ve 37'sinin (%23,3) ilk nöbeti komplike febril konvülziyon olduğu görülmüştür. Çalışmamızda 13 hastada (%6,8) febril status epileptikus görülmüş olup 190 hastanın 15'inde (%7,9) de epilepsi geliştiği saptanmıştır. Hasta grubumuzda aile ve hastalığa ait öyküye, nöbete ve nörolojik muayene bulgularına ait değişkenlerin, hem rekürrens hem de epilepsi gelişimi için risk faktörü olup olmadığı incelenmiştir. İlk nöbet tipinin komplike olması febril konvülziyon rekürrensi için risk faktörü olarak saptandı (OR=10,6). Febril konvülziyon öncesi nörogelişimsel gerilik varlığı da epilepsi gelişimi için risk faktörü olarak saptandı (OR=6,6).

Sonuç olarak, febril konvülziyonların prognozu iyi olsa da rekürrens ve epilepsi gelişimi açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda, ilk nöbet tipinin komplike olmasının febril konvülziyon rekürrensi için, febril konvülziyon öncesi nörogelişimsel gerilik varlığının da epilepsi gelişimi risk faktörü olduğunu saptadık.

Anahtar kelimeler: Febril konvülziyon, epilepsi, rekürrens, risk faktörleri

SUMMARY

Burcu ÇALIŞKAN, Determination of Risk Factors For Recurrence and Epilepsy Occurrence in Febrile Seizures and Their Effects.

Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Thesis in Residency, SAMSUN, 2014

Febrile seizure is defined as seizure associated with fever but without evidence of intracranial infection or defined causes (electrolyte imbalance, metabolic disorders and intoxication etc.) in children who have suffered a previous non-febrile seizures and usually occurring between 3 months and 5 years of age. Febrile seizure recurs in approximately 30-40% of the patients after the first febrile seizure. Furthermore, three and more recurrences occur in less than 10% of patients. As prevalence of the epilepsy is 0,5-1% in normal population, this rate changes between 2-7% in the children who suffered febrile seizures in various studies. Prognosis of febrile seizures is commonly well and mortality is substantially low.

To determine the risks of recurrence of febrile seizures and epilepsy occurrence, this retrospective study was conducted of 190 patients diagnosed with febrile seizure and admitted to pediatric neurology clinic, pediatric clinic and pediatric emergency clinic of Medicine Faculty of Ondokuz Mayıs University between dates of January 2004 and December 2013.

The average age in the first seizure of patients was 19,4 months ($\pm 10,6$) and the median was 18 months of age. The ratio of male/female patients was 1,79/1 in this study. There were prematurity in 16 patients (8,4%) and low birth weight in 19 patients (10%) in perinatal history of 190 patients. Difficult in delivery, asphyxia, indirect hyperbilirubinemia and meconium aspiration syndrome were determined in 2 (1,1%), 6 (3,2%), 3 (1,6%) and 3 patients (1,6%), respectively. Neurodevelopmental delay was seen in 13 patients (6,8%). Febrile seizure occurred in 69 patients (36,3%) who had a febrile seizure history in their family and in 35 patients (18,4 %) who had an epilepsy history in their family. The type of the first febrile seizure was simple febrile seizure in 152 patients (80%) and complex febrile seizure in 38 patients

(20%). Electroencephalography was normal in 91 patients (72,2%) and abnormal in 35 patients (27,7%). Of 183 patients that imaging studies were performed, imaging study reports were normal in 143 patients (78,1%) and abnormal in 40 patients (21,9%). In the end of study period, febrile seizure recurred in 159 patients (83,7 %). In these patients, the first seizure was simple in 122 patients (76,7 %) and complex febrile seizure in 37 patients (23,3 %). In our study, febrile status epilepticus was seen in 13 patients (6,9%) and epilepsy occurred in 15 of 190 patients. Patient's medical history, family history, seizure characteristics, neurological examination findings, risk factors for recurrence of febrile seizure and epilepsy occurrence were discussed. Complex feature of first febrile seizure was determined as a risk factor for recurrence of febrile seizure (OR=10,6). Presence of neurodevelopmental delay before febrile seizure was determined as a risk factor for epilepsy occurrence (OR=6,6).

In a conclusion, prognosis of febrile seizures is commonly well, but also it is important for recurrence of febrile seizure and epilepsy occurrence. We determined complex feature of first febrile seizure as a risk factor for recurrence of febrile seizure and presence of neurodevelopmental delay before febrile seizure as a risk factor for epilepsy occurrence.

Keywords: Febrile convulsion, epilepsy, recurrence, risk factors

KISALTMALAR

AAP	: American Academy of Pediatrics (Amerikan Pediatri Akademisi)
Ark.	: Arkadaşları
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BFK	: Basit febril konvülziyon
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BUN	: Kan üre azotu
CMV	: Sitomegalovirüs
EEG	: Elektroensefalografi
FK	: Febril Konvülziyon
FSE	: Febril Status Epileptikus
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
GEFS+	: Generalize Epilepsi Febril Konvülziyonlar Plus
HHV-6	: Human Herpes Virus-6
HSV	: Herpes Simplex Virüs
ILAE	: International League Against Epilepsy (Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği)
İFN	: İnterferon
İL	: İnterlökin

İM	: İntramuskuler
İV	: İntravenöz
JT	: Jeneralize Tonik
JTK	: Jeneralize Tonik Klonik
KFK	: Komplike febril konvülziyon
KKK	: Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak
LP	: Lomber Ponksiyon
M.Ö.	: Milattan önce
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTS	: Mezial Temporal Skleroz
NIH	: The National Institutes of Health (Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü)
NSE	: Nöron Spesifik Enolaz
OMÜ	: Ondokuz Mayıs Üniversitesi
RSV	: Respiratuvar Sinsiyal Virüs
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TLE	: Temporal Lob Epilepsisi
TNF	: Tümör Nekroz Faktör

1. GİRİŞ ve AMAC

Çocuk acil servislerine başvurular içerisinde büyük yer tutan ve hasta ebeveynlerinde önemli ölçüde endişe ve kaygıya neden olan nörolojik semptomlardan biri konvülziyonlardır. Febril konvülziyon (FK), bebeklik ve çocukluk çağında en sık karşılaşılan konvülziyon türüdür (1). Sağlıklı insanların %8'i yaşamları boyunca en az bir kez konvülziyon geçirirler. Bu epizodların yaklaşık yarısını FK'lar oluşturur. Febril konvülziyon, bütün çocukların %2-5'inde gelişmektedir. Tarihte ilk kez FK'dan M.Ö. 3. yüzyılda Hammurabi'nin Babil kanunlarında söz edilmektedir. Febril konvülziyonun ateş ve yaş ile ilişkisi, ilk kez M.Ö. 4. yüzyılda Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur (1).

Febril konvülziyon için literatürde çeşitli tanımlar bulunmaktadır. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri Konsensüs Konferansı (The National Institutes of Health (NIH) Consensus Conference), FK'yı "özellikle 3ay-5yaş arası çocukluk döneminde görülen, intrakraniyal enfeksiyon ya da bilinen başka bir nedenin olmadığı ateşle ilişkili olaylar" olarak tanımlamıştır ve bu tanımda önceden afebril nöbet öyküsü olan çocukların dışlanması gerekliliği vurgulanmıştır (2). Benzer şekilde FK tanımı, Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği (The International League Against Epilepsy; ILAE) tarafından, bir aydan sonraki bebeklik ve çocukluk döneminde gelişen santral sinir sistemini (SSS) tutan bir enfeksiyon ya da belirlenmiş bir başka neden olmadan (elektrolit dengesizliği, metabolik bozukluk, intoksikasyon ve travma), önceden afebril konvülziyon geçirmemiş çocuklarda ateşli hastalık sırasında görülen konvülziyon olarak yapılmıştır (3). Her iki tanım süre olarak kısmen farklı olsa da FK'nın tanımı içerisinde yer alan afebril nöbet olmaması ve ateş yüksekliğine sebep olarak intrakraniyal enfeksiyonun olmaması gerekliliği ortak yönleridir. Bu tanımlara ek olarak, İngiliz Ulusal Sağlık Enstitüsü, FK'yı bebeklik ve çocukluk çağında genellikle 3 ay ile 5 yaş arasında görülen, ateşle beraber olan, ancak intrakraniyal enfeksiyon ve nöbet için belirli başka bir sebep yok iken ortaya çıkan bir durum olarak tanımlamaktadır (4). Literatüre bakıldığında, FK tanımı, risk faktörleri, prognoz ve tedavi konusunda farklılıklar dikkati çekmektedir.

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, Ocak 2004–Aralık 2013 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Tıp Fakóltesi ocuk Nöroloji Polikliniği, Genel Pediatri Polikliniği ve ocuk Acil Servisine başvurarak FK tanısı alan hastaların özelliklerini saptayarak, hastaların FK rekürrens ve epilepsi gelişim risklerini belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği (The International League Against Epilepsy) (ILAE) ve Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri Konsensüs Konferansı (The National Institutes of Health (NIH) Consensus Conference) tarafından FK için yapılan tanımlamalar, birbirine çok benzer olsa da, yaşın alt sınırı bakımından farklılık göstermektedir (5, 6, 7). Her iki tanım da önceden nörolojik bozukluğu olanları dışlamaktadır. Buna ek olarak, daha önce afebril konvülsiyon öyküsü olan çocuklardaki ateşle beraber olan nöbetler de FK olarak değerlendirilmemektedir (8). Bu tanımlardaki kritik değişkenler “yaş”, “ateş” ve “nöbet”tir (5). Febril konvülsiyonlar, sıklıkla 3 ay–5 yaş arasında görülmektedir ve sıklığı yaklaşık %2-5 olup FK geçiren çocukların genel olarak %20-30’unda rekürrens geliştiği bilinmektedir (6, 7). Febril konvülsiyonların prognozu genellikle iyidir ve ilk nöbet öncesinde nörolojik olarak sağlam olan çocuklarda rekürrens varlığının prognozu kötüleştirmediği bildirilmiştir (6).

2.1. KLİNİK ÖZELLİKLER

Febril konvülsiyonlar, çocukluk çağındaki en yaygın nöbet tipidir (9). Beş yaşından küçük çocuklarda FK sıklığı, farklı ülkelerde % 0,35-9 arasında değişkenlik göstermektedir (9). Türkiye’de FK sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, Gökyiğit ve Çalışkan’ın İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi stajiyerlerinde yaptıkları bir çalışmada, FK sıklığı %5,8 bulunmuştur (10). Öztürk ve ark.’nın 1999-2000 yılları arasında 0-9 yaş arası 502 çocukta yaptıkları bir çalışmada, FK geçiren 13 (%2,6) hasta saptanmıştır (11).

Febril konvülsiyon 3 ay ile 5 yaş arasında görülür ve özellikle 18 ayda pik yapar (9). Bunun dışında 6 yaş üzerinde FK gelişen olgular literatürde bildirilmiştir, ancak FK tanısı büyük yaştaki çocuklarda diğer nöbetler dışlandıktan sonra en son düşünülmesi gereken bir tanıdır (12). Erkeklerde kızlara oranla daha sık görülür. Çocukların çoğunda ateşli hastalığın ilk gününde FK gelişir. Febril konvülsiyon geçiren çocuklarda; ateş başlangıcındaki ilk bir saat içinde çocukların %21’inde, 1-24 saat arasında %57’sinde, 24 saatten sonra yaklaşık %22’sinde nöbet gelişir (9). Febril konvülsiyonla ilişkili olan ateşin derecesi değişkendir ve olguların yaklaşık

%25'inde 38-39°C arasındadır. Sıklıkla ateş hızla yükselirken görülür, fakat ateş düşerken de görülebilir (13). Febril konvülsiyon tekrarı, her zaman ilk nöbet epizodunun geliştiği vücut sıcaklığında gelişmez ve çocuğun her ateşi olduğunda da meydana gelmez (13).

Basit FK'lar (BFK), çocuklar arasında en sık görülen nöbet tipidir. Birkaç saniyeden birkaç dakikaya kadar sürebilen, sıklıkla jeneralize nöbetlerin görüldüğü tonik-klonik hareketlerle ve gözlerde kaymayla karakterize ve kısa postiktal döneme sahip nöbetlerdir (14). Komplike FK'lar (KFK), 15 dakikadan uzun süren, fokal, aynı gün içinde tekrarlayabilen ve uzamış ya da anormal nörolojik durumların olduğu postiktal döneme sahip nöbetlerdir. Uzamış konvülsiyonlar %10'dan daha azdır ve FK'lı çocuklarda fokal nöbet %5'in altındadır (14). Komplike FK gelişen çocukların çoğunluğunda ilk nöbet BFK olarak ortaya çıkar. İlk nöbetin komplike olması, tekrarlayan nöbetlerin de komplike tipte olacağını göstermez (14). Bazı çocuklarda febril status epileptikus (FSE) görülür. Status epileptikus, otuz dakika veya daha uzun süren ya da bilinç açılmadan tekrarlayan nöbetler serisi olarak bilinmektedir (4, 15). Çocukluk çağı status epileptikuslarının %25 kadarı FSE'dir (16). Febril konvülsiyonlu çocukların %5'inde görülür ve genelde fokal nöbetlerdir (17). Altmış dakikadan daha uzun süren FK'ların klinik ve prognostik özelliklerinin diğer konvülsiyonlardan farklı olması nedeniyle FSE tanımınının 60 dakikadan uzun süreli konvülsiyonlar için kullanılmasının daha doğru olacağını bildiren çalışmalar da vardır (18).

2.1.1. Febril Konvülsiyon Gelişimi İçin Risk Faktörleri

İlk FK gelişiminde en önemli risk faktörü ateş ve çocuğun yaşıdır. Ateş, FK için önemli bir risk faktörüdür, ancak FK oluşumunda ateşin hızlı artışı mı yoksa yüksek ateş varlığının mı önemli bir belirleyici olduğu konusunda henüz bir fikir birliği yoktur (19). Febril konvülsiyonun başlangıcı için 5 risk faktörünün etkili olduğu bildirilmektedir (Tablo 1) (20). Bu risk faktörlerinden en az ikisine sahip çocukların %28'inde FK gelişmektedir. İlk FK'da en önemli risk faktörü, birinci dereceden akrabada FK öyküsü bulunmasıdır. Prematüre doğum, yenidoğan döneminde hastanede uzun süre yatma ve gelişme geriliği gibi durumlar ise

suboptimal beyin fonksiyonu göstergesi olması nedeniyle birçok çalışmada risk faktörü olarak belirtilmiştir (21).

Tablo 1: İlk Febril Konvülsiyon Gelişimi İçin Risk Faktörleri (20)

- Birinci dereceden akrabada febril konvülsiyon öyküsü
- Öncesinde nörolojik gelişim geriliği
- Kreşe gitme
- Yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastaneye yatma öyküsü
- Prematüre doğum

Febril konvülsiyon geçiren çocukların %50'sinde başlangıç için herhangi bir risk faktörü bulunmamıştır (21). Bunlara ek olarak, fokal ve uzamış FK'lar jeneralize ve kısa süreli olanlara göre daha erken yaşlarda ortaya çıkma eğilimindedir (22). Febril konvülsiyon görülme sıklığı mevsimlere göre değişmektedir. Kış ayları en sık görüldüğü mevsim iken, yaz aylarında da sıklıkta tekrar bir artış olmaktadır (5). Bu artışların sebebi hastalık etkenlerinin mevsimsel değişikliğidir. Kış aylarındaki artıştan başta influenza olmak üzere, respiratuvar sinsisyal virüs (RSV), parainfluenza ve adenovirüsler sorumlu iken, yaz aylarındaki artıştan %60 oranında enterovirüsler, özellikle de koksaki virüs A enfeksiyonları sorumludur (5).

2.1.2. Febril Konvülsiyon Tekrarı İçin Risk Faktörleri

Hastaların %60'ında FK yalnızca bir kez görülmektedir. İlk FK'dan sonra hastaların %30-40'ı tekrar nöbet geçirmektedir. Tekrar nöbet geçiren hastaların %10'dan azında 3 veya daha fazla rekürrens görülmektedir (19). İlk nöbet bir yaşın altında geçirilmiş ise tekrar riski %50'nin üstüne çıkmakta, üç yaşından sonra geçirilmiş ise tekrar riski %20'ye düşmektedir (19). Tekrarlayan FK'lar için risk faktörleri tanımlanmıştır: Küçük yaşta başlangıç (<15 ay), ilk FK'da görece düşük ateş, ateş başlangıcı ile ilk nöbet başlangıcı arasında kısa süre olması, birinci derece akrabada epilepsi ya da FK olması, sık febril hastalık varlığı (kreşe gitme), ilk nöbet tipinin komplike olması. Risk faktörlerindeki artış rekürrens riskini de arttırmaktadır (Tablo 2) (9).

Tablo 2: Febril Konvülsiyon Tekrarı İçin Risk Faktörleri (9)

- Küçük yaşta başlangıç (<15 ay),
- İlk febril konvülsiyonda görece düşük ateş
- Ateş başlangıcı ile ilk nöbet başlangıcı arasında kısa süre olması
- Birinci derece akrabada epilepsi ya da febril konvülsiyon olması
- Sık febril hastalık varlığı (kreşe gitme)
- İlk nöbet tipinin komplike olması

2.2. ETİYOGENEZ

Ateşe yanıt olarak nöbetlerin nasıl veya niçin ortaya çıktığı tam olarak bilinmemektedir. Beyin gelişiminin erken döneminde ve genetik yatkınlığı olan bireylerde ateşin tetiklediği faktörler (interlökin-1 β vb.) konvülsiyona eğilim oluşturmaktadır. Beyindeki bazı iyon kanalları ısıya duyarlıdır ve ateş ile senkronize nöronal aktivite ortaya çıkarabilirler (23, 24). Ayrıca, hiperterminin indüklediği hiperventilasyon ve alkaloz da nöbet gelişiminde rol oynayabilir (25). Febril konvülsiyon için temel risk faktörlerini yaş, ateş, enfeksiyonlar, immünizasyon ve genetik yatkınlık oluşturmaktadır.

2.2.1. Yaş

Febril konvülsiyon, genellikle 3 ay-5 yaş arasındaki çocuklarda görülür (27). En yüksek insidans 18. aydadır (9, 28). İlk FK'nın insidansının değerlendirildiği bir çalışmada, olguların %50'sinin 12 ile 30 ay arasında ve %90'ının 6 ay ile 3 yaş arasında FK geçirdiği gösterilmiştir. Dört yaşından sonra görülen olgular %6-15 oranındadır (5, 20, 29). Febril konvülsiyonun 6 aydan önce ve 6 yaştan sonra görülmesi nadirdir ve her iki dönem için oran %3-4 arasındadır. Altı ay ile 3 yaş arasındaki çocuklar sık enfeksiyon geçirmeye daha yatkındırlar (5, 20, 29). Yaşa özgü olmanın nedeni olarak olgunlaşmakta olan beynin vücut ısısındaki artışa olan duyarlılığı gösterilmektedir. Bu artmış yatkınlığın mekanizması her ne kadar bilinmese de hayvan modellerinde normal beyin olgunlaşması sırasında nöronal uyarılabilirliğin artmış olması öne sürülmektedir (30).

2.2.2. Ateş

Ateş, nöronların elektriksel aktivitesini içeren çeşitli hücresel işlemleri etkilemektedir (31). Birçok nöronal iyon kanalının fonksiyonu, 36-42°C arasındaki vücut ısısına bağlıdır. Ateş, major iyonik kanalların kinetiğini ve amplitüdünü de düzenlemektedir (32). Bu etkiler, nöronal dokulardaki ısı artışının nöbete yol açan nöronal ateşlemenin zamanlamasını, hızını ve büyüklüğünü arttırabileceğini ileri sürmektedir.

Çocuklarda sıcak banyo ya da antikolinergik ilaçlarla indüklenen hipertermi nöbet oluşumuna neden olabilir (33). Ateşli çocuklarda beyin ısısının ölçümü kolay uygulanabilir bir yöntem olmamakla birlikte, beyin ısısının yükselmesi, nöbeti başlatmaya öncülük etmektedir (34). Beyin katmanlarının ısınması hippokampal ağın elektrofizyolojik özelliklerini değiştirirse de, nöbet benzeri olayları tam olarak etkilememektedir. Aksine, hiperterminin mutasyona uğramış iyon kanallarını değiştirdiği ve eksitabilitayı arttırdığı gösterilmiştir (35).

Ateş mediatörleri FK'ların oluşmasına katkıda bulunurlar. Ateş, sitokinlerin ve diğer inflamatuvar mediatörlerin salınımını tetikler. Enfeksiyonlarla indüklenen ateş, özellikle proinflamatuvar sitokinler (İL-1 β , İL-6, TNF-alfa) ve antiinflamatuvar sitokin olan İL-10 ile oluşturulan immün yanıtla düzenlenmektedir (36). Sitokinler ve özellikle İL-1 β nöronal eksitabilitayı arttırmaktadır (37). Beyin hipertermisi endojen İL-1 β 'nın hızlı salınımına neden olmakta ve nöbet oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Ateşle tetiklenen endojen İL-1 β salınımının, fare ve insanlarda nöbet oluşumunda önemli bir role sahip olduğu saptanmıştır (38). İnsanlarda İL-1 β genindeki mutasyonların, sitokin üretiminde artış sağlayarak FK oluşturduğu bildirilmiştir (39, 40).

2.2.3. Enfeksiyonlar

Febril konvülsiyonlar, hem viral hem de bakteriyel enfeksiyonların seyrinde oluşabilir, en sık görüleni üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır (41). Amerika Birleşik Devletleri'nde FK ile ilişkili en yaygın viral ajan HHV-6, Asya'da ise İnfluenza A en sık etkindir (42). Human Herpes Virus-6, FK'nın görüldüğü 6 ay-2 yaş aralığında

sık görülmektedir (43). Yapılan bir çalışmada, 1995-2004 yılları arasında HHV-6 enfeksiyonu geçiren 3 yaş altındaki 902 hastanın 149'unda (%16,5) FK saptanmıştır (44). İki yaş ve altında FK geçirerek acil servise başvuran hastaların yaklaşık 1/3'ünde etyolojik ajan olarak HHV-6'nın olduğu ileri sürülmektedir (41). İlk kez FK geçiren ve primer HHV-6 enfeksiyonu olan çocuklarda uzun süren nöbetlerin, parsiyel nöbetlerin ve postiktal paralizilerin HHV-6 enfeksiyonu olmayan çocuklardan daha fazla olduğu bildirilmiştir (41). Febril konvülziyon geçiren 35 hastanın 15'inde (%43) akut HHV-6 enfeksiyonu varlığı bulunmuştur (45). İlk kez BFK geçiren hastaların %35'inde HHV-6, %2,3'ünde HHV-7, %13,8'inde adenovirüs, %10,7'sinde RSV, %9,2'sinde HSV-1 ve %3'ünde CMV etiyolojik ajan olarak gösterilmiştir (46).

Japonya ve Çin'de İnfluenza A virüsü FK'da en sık etkindir. İnflüzanın pik yaptığı aylarda FK ile başvuran çocukların %19,5'inde İnfluenza A, %12,2'sinde Parainfluenza ve %9'unda Adenovirüs etken olarak gösterilmiştir (42). İnfluenza A virüsüyle ilişkili FK sıklıkla uzamış ve komplike tiptedir ve ensefalopatiden ayrımı oldukça güçtür. Febril konvülziyon ile influenza arasındaki ilişkinin epidemilerle bağlantılı ve mevsimsel olduğu bildirilmiştir (47).

Respiratuvar sinsisyal virüs, kış ve erken ilkbahar dönemi boyunca yıllık epidemiler şeklinde görülür. Sıklıkla 3 yaş civarı çocukları enfekte eder. Ensefalopati ve FK gibi nörolojik komplikasyonlara yol açar (44). Respiratuvar sinsisyal virüs bronşiyolitli hastaların %1,3'ünde basit FK geliştiği ya da önceden nöbet geçirme öyküsü olan çocuklarda nöbet seyrini kötüleştirdiği bildirilmiştir.

Bakteriyel enfeksiyonlar da FK'ya yol açabilir. İlk kez BFK geçiren 455 çocukta yapılan bir çalışmada, bakteriyel hastalık oranı %1,3 olarak bulunmuş ve hepsinde de etken olarak "streptococcus pneumonia" saptanmıştır (48). Ayrıca, "shigella" dizanterisi sonrası bildirilmiş FK olguları da vardır. Burada shigella türü ve toksini önemli olmayıp tabloda aşırı artmış ateşin önemi vurgulanmaktadır (48).

2.2.4. Genetik ve Çevresel Faktörler

Febril konvülziyon geçirenlerin %17'sinin ebeveyninde, %22'sinin kardeşinde benzer öykü bulunur. Birçok genetik lokasyon tanımlanmaktadır; esas olarak, 8q13, 19p, 2q23-q24 ve 5q14-q15 kromozomlarındaki FEB-1, -2, -3, -4 lokasyonları bu durumla ilişkilidir. Beyindeki çeşitli sodyum kanalları ve gama aminobütirik asit (GABA) reseptörleri de FK'nın patogeneğinde rol almaktadır (49). Febril konvülziyon geçiren 2109 hastayı içeren bir metaanalizde ortalama ailesel insidansın %17 olduğu rapor edilmiştir. Mevsimsel, coğrafik ve nutrisyonel değişiklikler (demir-çinko eksikliği gibi) de enfeksiyona ve FK'ya yatkınlıkta önemli role sahiptir (44).

2.2.5. Aşılar

İlk 3 yaşta artmış FK riskiyle ilişkili aşı, kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısıdır. Aşılamanın yapıldığı günde artmış FK riskine sahip difteri-tetanoz-boğmaca aşısıyla kıyaslandığında, kızamık-kızamıkçık-kabakulak ile ilişkili FK'lar aşılama sonrası ilk 2 hafta içinde gelişmektedir (50). Difteri-boğmaca-tetanoz aşılama sonrası 4 aylığa kadar tamamlanmasının FK riskini 4 kat azalttığı ileri sürülmektedir. Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşılama sonrası 6-11 gün sonra geçirilen FK nedeniyle hastaneye yatırılan olguların %67'sinde konvülziyonun aşının kızamık komponentine bağlı olduğu gösterilmiştir (51).

2.3. AYIRICI TANI

Febril konvülziyonun ayırıcı tanıları arasında menenjit ve ensefalit dahil SSS enfeksiyonları oldukça önemli bir yere sahiptir. Hastaneye başvuran FK'lı hastaların ayırıcı tanısı tablo 3'te, nöbet özellikleri ve fizik muayene bulguları da tablo 4'te sunulmuştur (52, 53). Eğer hastada tablo 4'teki bulgulardan 1 ya da daha fazlası varsa FK'dan çok SSS enfeksiyonlarından şüphelenilmelidir. Bu olgularda bilgisayarlı beyin tomografi (BBT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve/veya BOS incelemeleri önerilmektedir. Klinik bulgular ve BBT/MRG ile intrakraniyal basınç artışı dışlandıktan sonra lomber ponksiyon (LP) yapılmalıdır (54).

Tablo 3: Febril Konvülsiyonların Ayırıcı Tanısı (52)

Febril Konvülsiyonların Ayırıcı Tanısı
SSS enfeksiyonları Menenjit Ensefalit
Epilepsi
Kafa travmaları
Dehidratasyon
Shigella, salmonella enfeksiyonları
Hiponatremi, hipoglisemi, hipokalsemi
İntoksikasyon
Hareket bozuklukları (kore, tik, tremor)
Rigor (Ateş sırasında paroksizmal olarak titremeler ya da kas spazmı olarak tanımlanabilir. Genellikle bakteriyemi ile bağlantılıdır. Ateşli çocuklarda görülmesi çoğu kez FK ile karıştırılabilir. Rigorda bilinç kaybı görülmez.)
Refleks anoksik ataklar (Ateşin tetiklediği vagal senkop FK ile karıştırılabilir. Ancak bu tip ataklar FK yaş grubunda nadirdir.)

Tablo 4: Febril Konvülsiyon ile Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarının Ayırıcı Tanısı (53)

Nöbet özellikleri

- İlk nöbet yaşı < 6 ay
- Nöbetin ateş yükselmeye başladıktan > 24 saat sonra ortaya çıkması
- Parsiyel nöbetler
- Nöbet süresi > 15 dak
- 24 saat içinde 1' den fazla nöbet olması

Fizik muayene bulguları

- Meningeal irritasyon bulguları; ense sertliği, Kernig bulgusu, Brudzinski bulgusu
- İntrakraniyal basınç artışı bulguları; kusma, başağrısı, fontanel bombeliği, anormal postür (opistotonus vb.), papil ödem
- Bilinç değişikliği

2.4. LABORATUVAR

2.4.1. Kan Biyokimyası, Enfeksiyon Göstergeleri

Hastada kusma, ishal, anormal sıvı alımı, dehidratasyon, ödem ve anormal fizik muayene bulguları varlığında tam kan sayımı, kan şekeri, kalsiyum, kan üre azotu (BUN), kreatinin ve serum elektrolit ölçümleri yapılmalıdır (53).

2.4.2. Lomber Ponksiyon

Tanısal testler, BFK'lı çoğu hastada gerekli değildir. Menenjit ve ensefalit tanısının dışlanması için ayrıntılı öykü alınması, dikkatli fizik muayene yapılması ve hastalara LP yapılması gerekmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), 12 ay altında ilk FK ile başvuran hastalarda menenjit bulgularının olmamasından ve ayırımın yapılması güç olacağından rutin LP yapılmasını önermektedir.

İlk kez BFK ile başvuran ve yaşları 6-18 ay arasında değişen 704 hastada yapılan retrospektif bir çalışmada, hastaların %38'ine LP yapılmış ve hiçbirine bakteriyel menenjit tanısı konmamış, bu hastaların %3,8'inde BOS'ta lökositoz saptanmıştır (55). Basit FK geçiren 379 hastayı kapsayan başka bir çalışmada, sadece 8 hastada bakteriyemi saptanmış, 7'sinde S.pneumonia, 1'inde A grubu beta hemolitik Streptokok izole edilmiştir (56). Yapılan diğer bir çalışmada, 12 ay altında ilk FK ile başvuran hastalarda menenjit oranı %10,2, 12-18 ay arasında %8,8, 18 ay üstünde %3,1 olarak bulunmuştur (57). Amerikan Pediatri Akademisi, 1996 yılında FK'lı hastalarda LP gereksinimiyle ilgili bir kılavuz yayınlamıştır (53). Bu kılavuza göre:

1. Olası menenjit ya da intrakraniyal enfeksiyonu destekleyen meningeal bulgular, semptomlar ya da diğer klinik özellikler saptandığında, mutlaka LP yapılmalıdır.

2. H.influenza tip B ve S.pneumonia immünizasyonu eksik ya da belirlenemeyen 6-12 aylık bebeklerde LP düşünülmelidir.

3. Antibiyotik kullanan hastalarda LP düşünülmelidir, çünkü antibiyotik tedavisi menenjitin semptom ve bulgularını maskeleyebilir.

4. Hastalığın 2. gününden sonra FK gelişmesi durumunda da LP düşünülmelidir.

Bu kılavuzda yer almamakla birlikte bazı vaka serilerinde FSE'de de LP endikasyonu olduğu ileri sürülmektedir (4, 53).

2.4.3. Kraniyal Görüntüleme

Bilgisayarlı beyin tomografi ve MRG, BFK'lı çocuklarda gerekli değildir (53). Komplike FK ile başvuran çocuklarda da intrakraniyal patoloji insidansı oldukça düşüktür. Acil görüntüleme anormal baş çevresi büyüklüğü, anormal nörolojik muayene, özellikle fokal bulgular ve intrakraniyal basınç artışı bulguları olduğunda yapılmalıdır. İlk KFK ile başvuran 71 hastada yapılan bir çalışmada hastaların hiçbirinde kraniyal görüntüleme sonrası acil girişimi gerektiren intrakraniyal patoloji saptanmamıştır (58).

2.4.4. Elektroensefalografi

Nörolojik olarak sağlıklı, BFK geçiren çocuklarda elektroensefalografi (EEG) rutin olarak gerekli değildir (53). Elektroensefalografi nöbetten kısa süre sonra çekildiğinde ya da konvülziyon uzun sürdüğünde ve fokal bulgular varlığında anormal saptanabilir. Bazı çalışmalar anormal EEG bulgularının epilepsi gelişme riskiyle ilişkili olduğunu gösterse de bu durum tedavi yaklaşımını değiştirmemektedir (59).

2.5. PROGNOZ

Febril konvülziyon genellikle iyi prognozludur. Geniş bir popülasyonda yapılmış bir çalışmanın sonuçları göstermektedir ki, FK'lı çocuklarda mortalite çok azdır ve genellikle KFK'larda görülmektedir. Önceden nörolojik defisiti olan ya da sonradan epilepsi gelişen hastaların az bir kısmında da olsa, mortalite açısından artmış risk tanımlanmıştır (60). Danimarka'da yapılan bir çalışmada, ilk febril nöbeti komplike olanlarda bu ilk nöbetten sonraki 2 yılda mortalitede hafif bir artış saptanmış, ancak BFK'lardan anlamlı bir farklılık gösterilememiştir (60).

2.5.1. Febril Konvülziyon Tekrarı

Febril konvülziyon rekürrens oranları yaklaşık %30-35'tir (61). Rekürrensi etkileyen en önemli faktör, ilk nöbet yaşıdır. İlk nöbet yaşı <1 yaş olanlarda oran %50-65 iken, daha büyük çocuklarda %20 civarındadır (5). Japonyadan bildirilen rekürrens oranı %45 iken, İngiltere'den bildirilen oran %29-55' tir (5).

İlk kez FK geçiren 428 hastada yapılan prospektif bir çalışmada hastaların 1/3'ünde en az 1 tekrar görülmüştür. Nöbet tekrarı görülenlerin %17'sinde 1, %9'unda 2, %6'sında >3 tekrar saptanmıştır. Tekrarların yaklaşık %90'ı ilk nöbetten sonraki 1 yıl içinde oluşmuştur (5). Çalışmada rekürrensi arttıran 4 faktör bildirilmektedir (61):

- İlk nöbet yaşının küçük olması,
- Birinci derece akrabalarda FK öyküsü,
- Ölçülen ateşin düşük olması,
- Ateşin başlangıcı ile nöbetin başlaması arasındaki sürenin kısa olması.

Rekürrensi etkileyen diğer faktörler de ilk FK öncesi gelişimsel anormalliğin varlığı, ebeveyn veya kardeşlerde afebril nöbet öyküsü ve sonraki febril hastalıkların sayısı olarak saptanmıştır (5).

Literatür incelendiğinde FK tekrarı için 1 yaş altında ilk FK'nın varlığı ve 1. derece akrabada FK veya epilepsi öyküsü risk faktörü olarak dikkati çekmektedir (61). Knudsen ve ark.'larının yaptığı çalışmada, FK tekrarı için bu ortak risk faktörleri dışında sık ateşli hastalık atakları ve FK tipinin komplike olması diğer risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (20). Febril konvülsiyon sırasında çok yüksek olmayan ateşi, FK tekrarı için bir risk faktörü olarak bildiren çalışma da vardır (20). Başka bir çalışmada, ateş başlangıcı ile nöbet arasındaki süreyle ilk FK'dan sonraki ilk yılda tekrarlama riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (61). Nöbet başlayana kadar geçen ateşli süre 1 saatten az ise tekrarlama riski %44, 1-24 saat arasında ise %23 ve 24 saatten fazla ise %13 olarak saptanmıştır (5). Başka bir çalışmada, ilk nöbette gün içi sayının 1'den fazla olmasının, ateşin 40°C'nin altında olmasının tekrarlama riskini arttırdığı gösterilmiştir (61). İlk FK'yı takip eden 6 ayda geçirilen her ateşli hastalık, riski 1,8 kat arttırmaktadır; daha büyük çocuklara göre daha sık ateşli hastalık geçiren süt çocuklarında FK'ların tekrarlama eğilimi bu şekilde de açıklanabilir (62).

2.5.2. Epilepsi Gelişimi

Normal toplumdaki çocuklarda epilepsi prevalansı %0,5-1 iken, FK geçirenlerde bu oran çeşitli çalışmalarda %2-7 arasında değişmektedir (63). Ailede epilepsi öyküsü, FK'nın komplike tipte olması ve önceden nörolojik bozukluk veya psikomotor gelişim sorunu olması, epilepsi gelişme riskini arttıran faktörlerdir (19). Bazı çalışmalarda nöbet öncesinde ateşli dönemin 1 saatten kısa olması, ateşin düşük derecede olması (<38°C), birden fazla KFK ve tekrarların varlığının da epilepsi riskini arttırdığı ileri sürülmüştür (19).

Bir çalışmada FK geçirmiş 5-7 yaş arasındaki çocukların %2-3'ünde epilepsi geliştiği ve bu oranın 10 yaşında %4,5 iken 15 yaşında %5,5 ve 25 yaşında %7 olduğu gösterilmiştir (64). İlk nöbeti komplike tipte olan ve anormal nörolojik gelişimi olan çocuklarda 7 yaşında afebril nöbet geçirme insidansı %9,2 olarak tanımlanmıştır, hiçbir FK öyküsü olmayan çocuklarda risk 18 kat daha azdır, BFK'da ise risk 8 kat daha azdır (64).

Febril konvülsiyon öyküsü olan çocukların erişkin döneme kadar izlendiği başka bir çalışmada, 23 yaşında kümülatif epilepsi insidansı %6,9 olarak bulunmuş ve epilepsi gelişimi için 3 risk faktörü; fokal nöbetler, uzamış nöbetler ve 24 saat içinde tekrarlayan epizodlar olarak tanımlanmıştır (65). Febril konvülsiyon geçiren 181 hastada yapılan diğer bir çalışmada, epilepsi riski ilk 5 yaşta daha yüksek bulunmuştur (66).

Epilepsi gelişimi için risk faktörleri; FK öncesinde olan nörolojik anormallikler, gelişme geriliği, parsiyel, uzamış ya da 24 saat içinde tekrarlayan nöbetler ve ebeveyn ya da kardeşlerde epilepsi varlığıdır (64). Hiçbir risk faktörü olmayan FK hastalarında 7 yaşında epilepsi gelişme olasılığı %1, bir tane risk faktörü olanlarda %2,2 ve birden fazla risk faktörü olanlarda bu oran %10'a kadar çıkmaktadır (64).

2.5.3. Epileptik Sendromlar ve Febril Konvüziyon

Bazı epileptik sendromlar, başlangıçta FK kliniği ile ortaya çıkar. Bunlar, tonik nöbetlerle seyreden bazı frontal lob epilepsileri, mezial temporal lob epilepsisi, generalize epilepsi febril konvüziyon plus (GEFS+) ve süt çocuklarının ciddi/ağır miyoklonik epilepsileridir (Dravet Sendromu) (52). Febril konvüziyon öyküsü idiyopatik jeneralize epilepsisi olan hastaların %11'inde, parsiyel epilepsili hastaların %5-6'sında, temporal lob epilepsili (TLE) hastaların %25'inde bulunmaktadır (67).

Komplike FK geçiren bebeklerde, FK ile indüklenen hippocampal hasar olasılığı vardır (68). Fokal ve uzamış KFK geçiren bazı çocuklarda MRG'de hippocampüste akut ödem ve hippocampal skleroz saptanmıştır; fakat jeneralize BFK'da herhangi bir bulgu saptanmamıştır (68). Febril konvüziyon sonrası temporal lob epilepsisi, diğer epilepsi türlerinden daha sık görülür. Jeneralize epilepsili hastaların çoğu BFK geçirse de temporal lob epilepsileri uzamış KFK ile daha çok ilişkilidir (69). Uzamış FK'lardan sonra hippocampal skleroz veya TLE gelişme riski, her zaman tartışmalı bir konu olmuştur. Uzamış FK'lardan sonra parsiyel epilepsi gelişme riski oldukça nadirdir ve insidansı 1:75.000 çocuk/yıldır. Uzamış FK'lı 24 hastada yapılan 12 yıllık prospektif bir çalışmada, hippocampal skleroz saptanmamıştır, ancak FK'ların sık görüldüğü seçilmiş ailelerde yapılmış çalışmalarda, FK geçirenlerde %13 oranında TLE saptanmıştır (70). Kontrol altına alınamayan TLE'li erişkinlerde yapılan retrospektif çalışmalarda hastaların %40'ında çocukluk çağında uzamış FK geçirdiği saptanmıştır (70). Hippokampal atrofi 107 hastanın %64'ünün öyküsünde FK bulunmamıştır (70). Ancak dirençli TLE'li 33 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada 21 hastada (%66) kortikal displazi bulunurken, bu hastaların 15'inde FK geçirme öyküsü olup 11'inde (%73) kortikal displazi bulunmuştur (71). İmmatür fareler ile yapılan video EEG kontrollü deneylerde ateşle indüklenmiş uzamış nöbetlerin hippocampal hasara ve spontan TLE'ye yol açtığı gösterilmiştir (71).

İnsan çalışmalarında da uzamış nöbet ile hippocampal hasar arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (4). Yapılan çalışmalarda TLE gelişimi ile geçirilmiş uzamış veya fokal FK arasında güçlü bir birliktelik saptanmıştır (72). Bu bulgular, çocukluk

çağında uzamış FK'sı olan çocukların MRG'sinde hipokampal skleroz ve atrofi gösterilmesi ile doğrulanmıştır (73). Uzamış FK sonrasında ölen çocuklarda yapılan otopsi çalışmalarında hipokampüs, neokorteks, talamus ve serebellumda anoksik değişiklikler saptanmıştır. Uzamış FK'larda BOS'ta nöronal hasarın göstergesi olarak nöron spesifik enolaz (NSE) düzeylerinin artmış olduğu gösterilmiştir (74). Serum ve BOS NSE düzeylerinin ölçülmesi ile FK sonrası nöron hasarını değerlendiren bir çalışmada, sadece FK ile ilgili herhangi bir nöronal hasar saptanmamıştır, ancak uzamış parsiyel nöbetlerin sonrasında hafifçe artmış nöron hasarı gösterilmiştir (75).

Epilepsi cerrahisi uygulanan merkezlerde yapılan retrospektif çalışmalarda, uzamış FK ile TLE arasında kuvvetli bir ilişki olduğu bildirilmiş ve bunların cerrahi tedaviye iyi yanıt verdiği gösterilmiştir (71). Uzamış FK'da ilk 48 saatte (ya da FSE sırasında) çekilen kraniyal MRG'de belirgin temporal lob (hippokampal) ödemi tespit edilmiştir. Bunu izleyen 12 ay içinde çekilen kraniyal MRG'de ödemin rezolüsyonu gösterilmiş, fakat bu bölgede hippokampal atrofi ya da mezial temporal skleroz (MTS) gösterilememiştir (71). Febril konvülsiyonlu 329 hastada MRG ile yapılan çalışmada FK ile MTS arasında ilişki bulunamamıştır. Hippokampal atrofinin sekonder jeneralize tonik klonik konvülsiyonla ya da epilepsi süresi ile ilişkili olabileceği düşünülmüş ve bu bulgunun FK'dan çok çocukluk çağında sık geçirilen afebril konvülsiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (76). Yapılan bazı çalışmalarda ailesel FK'lara ve sonuçta hippokampal skleroza neden olabilecek önceden var olan çok küçük bir hippokampal malformasyonun varlığından bahsedilmektedir (77). Yapılan bir çalışmada, >1yaş epilepsisi olan 524 hastada epilepsinin özellikleri değerlendirildiğinde hastaların %14'ünde FK geçirme öyküsü saptanmıştır. Erken başlangıçlı epilepsiler KFK ile ilişkilidir, fakat epilepsinin lokalizasyonu aralarında bir ilişki yoktur (5).

2.5.4. Morbidite ve Mortalite

Febril konvülsiyonun çocukların zihinsel işlevlerinde azalma, okul başarılarında düşme ve kalıcı motor bozukluk yaptığına dair bir kanıt bulunmamaktadır. İngiltere'de yapılan bir çalışmada (British National Child

Development Study) FK geçirme öyküsü olan çocuklarla toplumun geri kalanı arasında belirgin davranışsal farklılıklar görülmemiştir (31). Tayvan'da yapılan toplum kökenli, kontrollü prospektif çalışmalarda, kontrol grubuyla FK'lı çocuklar arasında zeka, davranış ve hafıza bakımından fark saptanmamıştır (79). Febril konvülziyonların komplike özellikte olması, sık tekrarlaması veya FSE şeklinde olması bile bunu değiştirmemektedir (78). Bu ocukların hiçbirinde afebril nöbet geçirmedikçe kalıcı motor defisit gelişmemiştir ya da mental gelişim bozulmamıştır (64, 78).

Febril konvülziyonun, hatta FSE'nin bile kalıcı nörolojik hasara yol açtığına dair kanıt bulunmadığı, geçici olarak motor-mental işlevde sorunlar, nöbetin şiddeti ile orantılı olarak da dil gelişiminde bazı bozukluklar olabileceği ve biraz daha yüksek epilepsi riski taşıdığı bildirilmektedir (78, 79). Başka bir çalışmada, uzamış FK'sı olan ocuklarda BFK geçirenler ve kontrol grupları ile kıyaslandığında verbal olmayan zekânın belirgin olarak düşüklük gösterdiği, çok sayıda FK tekrarlaması olan çocukların bir kez FK geçirenler ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında, zekâ testlerinde daha kötü performans sergiledikleri saptanmıştır (79). Yeni nörolojik ve motor bozukluklar, hastane çalışmalarında değerlendirildiğinde %5 oranında tespit edilirken, toplum çalışmalarında hiç bulunmamıştır. Hastane çalışmalarında % 8-22 arasında değişen zekâ geriliği bulunurken, toplum çalışmalarında tekrarlayan ya da 30 dakikadan uzun süren FK'larda bile IQ düşüklüğü tespit edilmemiştir (80).

Febril konvlziyona bağlı ölümlerin az olduğu bilinmektedir, FK sonrası ikinci yılda ölüm oranı 11 / 100.000 kişi olarak bildirilmiştir. Buna ek olarak BFK'lı çocuklarda mortalite oranı FK yks olmayan çocuklardakine benzerdir, ancak KFK'nın çocuklarda mortalite oranını iki kat arttırdığı saptanmıştır (60). Danimarka'da 1977-2004 yılları arasında 55.215 FK yks olan çocuktan 232'sinin öldüğü saptanmıştır (60). Danimarka'dan bildirilen bir çalışmada, 2308 FK yks olan çocuktan sadece 2'sinin öldüğü bildirilmiş olup bu çalışmalarda yer alan 180 FSE'li hastada ölüm bildirilmemiştir (17). Ölüm nedeninin altta yatan enfeksiyon veya FK'nın yanlış tanı olarak konulup muhtemel intraserebral enfeksiyon olabileceği ileri srlmştir (60).

2.6. TEDAVİ

Febril konvülziyonların tedavisi; antipiretik ilaç kullanımı, akut tedavi, antiepileptik ilaçlarla düzenli ya da aralıklı sekonder profilaksi ve aile eğitimini içermektedir. Güncel kaynaklar, BFK sonrası devamlı ya da aralıklı benzodiyazepin kullanımını önermemektedir. Hiçbir tedavinin BFK sonrası afebril nöbet gelişme riskini azaltmadığı gösterilmiştir. Rutin antipiretik ilaç kullanımı da FK rekürrens insidansını azaltmamaktadır. Febril epizod sırasında aralıklı antipiretik ajan kullanımından daha etkin değildir. Diazepam, lorazepam ve fosfenitoin nöbet tedavisinde kullanılsa da FK'nın profilaktik tedavisinde önerilmemektedir. Özellikle 5 dakikadan kısa süren ve/veya bir kez BFK geçiren hastalarda bu tedaviler, etkinlikleri ve komplikasyonları (örneğin doz bağımsız olarak valproik asit sonrası pansitopeni gelişimi, fenobarbital tedavisi ile ilişkili bilişsel fonksiyonlarda azalma, hepatotoksisite vb.) gözönünde bulundurularak kullanılmalıdır (54, 81).

2.6.1. Antipiretik İlaç Tedavisi

Randomize, kontrollü çalışmalar, ateşli dönemde antipiretik ilaç verilmesinin FK rekürrensini azaltmadığını göstermektedir. Febril konvülziyon sonrası tek başına ya da rektal/oral diazepamla birlikte parasetamol verilmesinin 24 saat içinde tekrar FK gelişmesi üzerinde etkisinin olmadığı gösterilmiştir (82, 83). Antipiretik ilaçlar FK rekürrens riskini azaltmasa da genellikle çocukları rahatlattığı için verilmektedir. Bu ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadırlar, fakat seyrek de olsa parasetamolle hepatotoksisite, ibuprofenle metabolik asidoz, renal yetmezlik, solunum yetmezliği ve koma riski olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

2.6.2. Akut Tedavi

Hastaneye gelmeden önce ya da damar yolu açılmayan hastalar için rektal diazepam 0,5 mg/kg, intranasal midazolam 0,2 mg/kg veya bukkal midazolam 0,4-0,5 mg/kg uygulanabilir. Başvuru sırasında nöbet geçiren hastalar için intravenöz (İV) diazepam etkili bir ilaçtır. Diazepam İV yolla 0,05-0,3 mg/kg/doz ve 1 mg/dakika hızında en fazla 5 mg olacak şekilde verilebilir ve 10 dakika ara ile 2 kez tekrarlanabilir. Lorazepam da (0,1 mg/kg, max 4 mg) İV kullanılabilir diğer bir

seçenektir ve diazepamla karşılaştırıldığında etkisi daha uzundur. Uygun dozda benzodiazepin verilmesine rağmen nöbet devam ediyorsa, status epileptikus tedavi protokolü uygulanmalıdır (2).

2.6.3. Tekrarların Önlenmesine Yönelik Tedavi

2.6.3.1. Antiepileptik İlaçlarla Düzenli Sekonder Profilaksi

Çeşitli çalışmalar, fenobarbitalle düzenli sekonder profilaksi verilmesinin FK rekürrens riskini azalttığını göstermektedir. Kanada’da yapılan randomize çift kör bir çalışmada, 79 çocuğun 12 aylık takiplerinde BFK’ya sekonder profilaksi olarak verilen fenobarbital (günde tek doz) ve plasebonun etkileri karşılaştırılmıştır (84). Fenobarbital grubundaki 39 hastadan 2’sinde (%5), plasebo grubundaki 40 hastadan 10’unda (%25) nöbet tekrarı olduğu görülmüştür. Yaşları 6–72 ay arasında değişen, yaşamının ilk yılında 1 kez BFK geçiren ya da 2 yılda 1 kez KFK ya da 1’den fazla BFK geçiren 186 çocuk değerlendirilmiştir. Rastgele olarak, uzamış FK’da akut dönemde rektal diazepam, valproik asit ile düzenli profilaktik tedavi, fenobarbital ile düzenli profilaktik tedavi olmak üzere üç tedavi grubu oluşturulmuştur. Sonuç olarak, hepsinde rekürrens riski %30 bulunarak farklı tedavi modalitelerinde benzer prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir (84).

Febril konvülsiyonlu 64 çocuğu içeren ve düzenli valproik asit ya da fenobarbital verilerek yapılan bir çalışmada; 12 aylık izlem sonrasında FK rekürrens oranları valproik asit alan grupta %6, fenobarbital alan grupta %19 ve tedavi edilmeyen grupta %33 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, valproik asit ve fenobarbital alan iki grup ile tedavi edilmeyen hastalar arasında anlamlı bir fark olduğu gösterilmiş olup fenobarbital alan grup ile valproik asit alan grup arasında fark gösterilememiştir. Sonuç olarak, FK geçiren hastalara en az 12 ay valproik asit veya fenobarbital tedavisi verilmesi önerilmiştir (85). Febril konvülsiyon rekürrensi üzerine karbamazepin ile fenobarbitalin etkisi karşılaştırıldığında, rekürrens oranı karbamazepin alan grupta %47, fenobarbital alan grupta %10 olarak bulunmuş, sekonder profilaksidede karbamazepinin fenobarbitale göre daha az etkili olduğu sonucuna varılmıştır (16).

İki yaşından önce ilk FK'sını geçiren 138 çocuğu kapsayan bir çalışmada, fenobarbital, fenitoin ile sekonder profilaksi ve plasebo grupları karşılaştırılmıştır. Fenitoinin FK rekürrens gelişme insidansını azaltmadığı gösterilmiştir. Fenobarbitalin FK rekürrens riskini azaltmada etkili olduğu, fakat bu etkisinin profilaksisi 14 aylıktan önce başlayan çocuklarla sınırlı tutulduğu belirtilmiştir (17).

Fenobarbitalin davranışsal ve kognitif yan etkileri vardır. Bazı çalışmalarda, vakaların 1/3'ünde davranışsal etkiler, hiperaktivite, irritabilite, letarji ve uyku bozukluğu rapor edilmiştir (22). Uzun dönem kullanımında depresyon riski yüksektir (10). Bazı çalışmalarda, kısa süreli hafıza kaybı, dikkat ve konsantrasyon bozukluğu yaptığı da bildirilmiştir (27). Yaşları 8-36 ay arasında değişen 217 FK'lı çocukta yapılan bir çalışmada, hastalara fenobarbital ve plasebo tedaviler başlanmış, tedaviden 2 yıl sonra ortalama IQ seviyesinin tedavi alan grupta 7 puan daha düşük olduğu görülmüştür (9). Oniki ay boyunca düzenli fenobarbital tedavisi alan grupla tedavi almayan kontrol grubu karşılaştırıldığında IQ seviyelerinde anlamlı fark saptanmamıştır (24).

2.6.3.2. Antiepileptik İlaçlarla Aralıklı Sekonder Profilaksi

Düzenli fenobarbital kullanımının yan etkilerinin, ateşli dönemde aralıklı olarak verilmesiyle önlenebileceği düşünülebilir; ancak FK tekrarlarının %80'inin ateşli dönem başladıktan sonraki 24 saat içinde geliştiği gösterilmiştir. Ateşli dönemde fenobarbitalin oral olarak verilmesinin bir etkisi yoktur. Bunun nedeni, fenobarbitalin yarı ömrünün uzun olması (80 saat) ve etkin kan ve beyin konsantrasyonlarına ulaşmak için uzun zaman (1-2 gün) geçmesidir. Oral valproik asit verilmesinin de benzer dezavantajları vardır.

Knudsen ve ark.'ları, yaşları 6-30 ay arasında değişen, ilk kez FK geçiren 195 çocukta aralıklı ya da düzenli sekonder profilaksinin etkilerini araştırmışlardır (22). Rektal ateşi 38,5°C'nin üzerinde olan bir gruba 8 saatte bir 5 mg rektal diazepam, diğer gruba 2,5-4,5 mg/kg/gün oral fenobarbital verilmiştir. Febril konvülsiyon rekürrens oranları her iki grupta da benzer bulunmuştur. Diazepam grubunda oran %11, fenobarbital grubunda ise %9 bulunmuş ve nöbetin tipi ya da süresinde fark saptanmamıştır (22).

Ortalama yaşı 24 ay olan, 1 ya da daha fazla FK geçiren 406 çocukla yapılan bir araştırmada ateşli dönemde 8 saatte bir 0,33 mg/kg oral diazepam verilmiş ve bu tedavinin ileride FK rekürrens riskini %44 azalttığı görölmüştür (23). Diazepam alan çocukların bir kısmında orta derecede ataksi, irritabilite, letarji görölmüş, fakat hiçbirinde ciddi yan etki gelişmemiştir. İlk kez FK geçiren çocuklarda diazepam profilaksisinin etkinliği 18 ay sonra değerlendirilmiş, rekürrens oranları tedavi grubunda %12, kontrol grubunda %39 olarak saptanmıştır (20). İki yıl içinde çocukların %3'ünde afebril epileptik nöbet geliştiği bildirilmiştir. Klinisyenler aralıklı oral diazepam profilaksisinin etkin ve güvenilir olduğunu düşünmektedirler.

Yapılan bir çalışmada yaşları 8 ay-3 yaş arasında değerşen, ilk kez FK geçiren ve normal nörolojik gelişimi olan 185 çocuk incelenmiş; rektal ateş >38°C olanlara tedavi verilmiş ve 1 yıl sonra FK rekürrens oranlarında anlamlı fark (diazepam grubunda %16, plasebo grubunda %19,5) saptanmamıştır (86).

2.6.3.3. Aralıklı Benzodiazepin Tedavisinin Güvenilirliği

Febril konvülsiyon tedavisinde aralıklı olarak kullanılan benzodiazepinlerle ilişkili solunum depresyonu insidansı çok düşüktür. Knudsen tarafından Danimarka'da 1975-2000 yılları arasında sadece 2 vakada diazepamla indüklenen solunum problemleri rapor edilmiştir (30).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2004-Aralık 2013 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Acil Servisi, Genel Pediatri ve Çocuk Nöroloji Polikliniğine başvuran çocukların bilgisayar kayıtları taranarak 400 hasta saptandı. Bu hastaların dosyaları incelendi. Febril konvülziyon tanımına uymayan ve ebeveynlerine ulaşılamayan hastalar dışlandı, araştırma kriterlerini karşılayan 190 hasta çalışmamıza dahil edildi. Araştırma için oluşturulan çalışma formuna (Ek 1) uygun şekilde, bilgisayar kayıtları ve hasta ebeveynleri telefonla aranarak elde edilen bilgiler kaydedildi.

Üç ay ile beş yaş arasında görülen, yenidoğan nöbetleri veya FK öncesi afebril nöbet öyküsü olmayan ve diğer akut nöbet nedenleri dışlanan, SSS enfeksiyonları dışında başka bir ateşli hastalıkla beraber olan nöbetler FK olarak tanımlanır. On beş dakikadan kısa süren, jeneralize olan, 24 saat içinde tekrarlamayan ve nöbet sonrasında fokal nörolojik bulgu oluşturmayan FK'lar basit; 15 dakikadan uzun süren, fokal özellikler gösteren veya 24 saat içinde tekrarlayan FK'lar komplike FK'lardır. Otuz dakikadan uzun süren konvülziyonlar, komplike konvülziyonlara dahil edilmekle birlikte, ayrıca FSE olarak kaydedildi. En az iki tetiklenmeden afebril konvülziyon geçirenler epilepsi olarak kabul edildi.

Hasta dosyaları bilim dallarının onayı ile geriye dönük olarak tarandı. Febril konvülziyon kriterlerine uyan çocukların demografik özellikleri, tıbbi öykü ile ilgili bilgileri, prenatal, perinatal, neonatal risk faktörleri, fizik muayene bulguları, nöbetlerin özellikleri, antiepileptik kullanımı, afebril konvülziyon varlığı, intermittan tedavi kullanımı, anne-baba arası akrabalık, ailede FK ve/veya epilepsi varlığı, epilepsi gelişimi, FK sonrası afebril nöbet gelişimi, nöromotor gelişme geriliği, BBT, MRG ve EEG bulguları kaydedildi. Ayrıca bütün hastaların ebeveynleriyle telefonla görüşülerek bilgileri doğrulanıp eksik bilgiler tamamlandı.

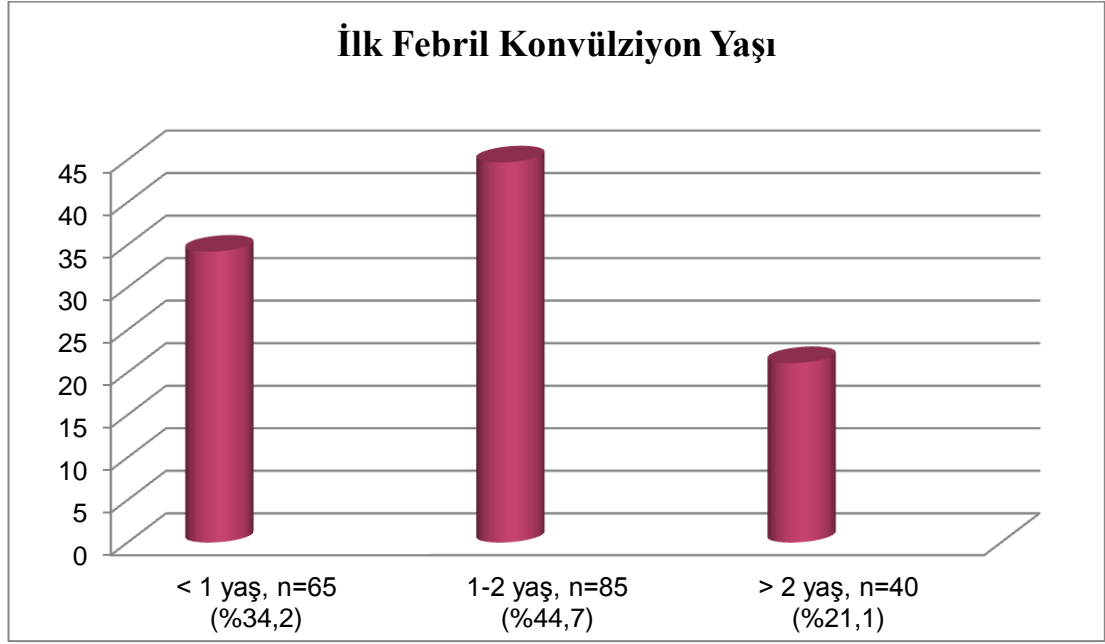
Hastaların verilerinin değerlendirilmesi, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 21.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli veriler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler yüzde, frekans biçiminde sunuldu. Kategorik verilerin analizinde Pearson Ki-kare ve Fisher's Exact testleri kullanıldı. Epilepsi

gelişimi için risk faktörlerinin değerlendirilmesi, çoklu lojistik regresyon analizi ile incelendi. $P < 0,05$ düzeyindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 28/02/2013 tarihli OMÜ TAEK 2013/225 sayılı toplantı değerlendirme sonucunda çalışmamızın etik açıdan bir sakıncası olmadığına ve yürütülebileceğine karar verildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 190 hastanın 122'si (%64,2) erkek ve 68'i (%35,8) kızdı. Erkek/kız oranı 1,79/1 idi. Hastaların ilk FK geçirme yaşı 1-54 ay olup, ortalama 19,4 ay ($\pm 10,6$), medyan 18 aydı. İlk FK'nın 65 hastada (%34,2) 1 yaş altında, 85 hastada (%44,7) 1-2 yaş arasında, 40 hastada (%21,1) 2 yaş üstünde gerçekleştiği saptandı (Grafik 1).



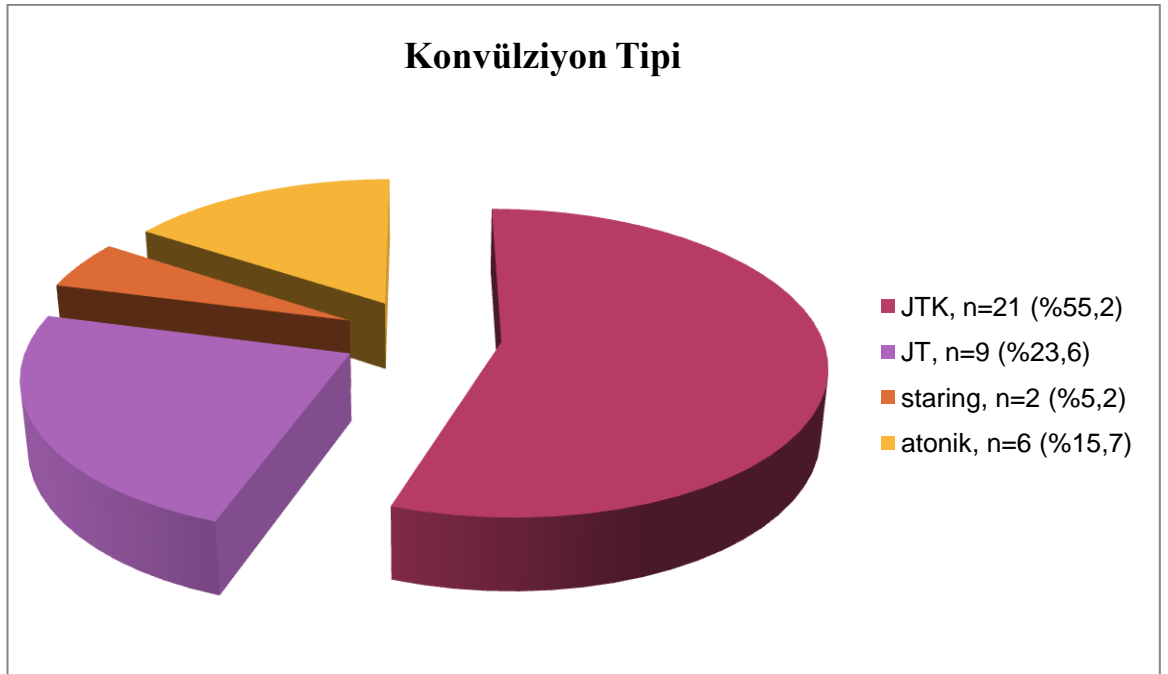
Grafik 1: İlk Febril Konvülsiyon Geçirme Yaşı

Perinatal öyküde 16 hastada (%8,4) prematürite ve 19'unda (%10) düşük doğum ağırlığı vardı. Hastaların 2'sinde (%1,1) zor doğum öyküsü, 6'sında (%3,2) asfiksi, 3'ünde (%1,6) indirekt hiperbilirubinemi ve 3'ünde de (%1,6) mekonyum aspirasyonu saptandı. Febril konvülsiyon öncesi nörogelişimsel geriliği olan 13 hasta (%6,8) vardı. Nörogelişimsel geriliği olan bu hastaların 2'sinde (%15,4) prematüritelik, 4'ünde (%30,8) düşük doğum ağırlığı, 2'sinde (%15,4) asfiksi, 1'inde (%7,7) mekonyum aspirasyonu öyküsü mevcuttu.

Bir hastada (%0,5) 3.derece ve 22 hastada (%11,6) 4.dereceden ana-baba akrabalığı vardı. Ailede FK öyküsü incelendiğinde, 33 hastanın (%17,4) 1. derece akrabasında, 12 hastanın (%6,3) 2. derece akrabasında, 13 hastanın (%6,8) 3. derece akrabasında ve 11 hastanın (%5,8) 4. derece akrabasında FK geçirme öyküsü vardı.

Ailede epilepsi öyküsü incelendiğinde; 10'unda (%5,3) 1. derece, 5'inde (%2,6) 2. derece, 10'unda (%5,3) 3. derece ve 10'unda (%5,3) 4. derece akrabalarda epileptik nöbet geçirme öyküsü vardı.

İlk nöbet tipi 152 hastada (%80) BFK, 38 hastada (%20) KFK idi. Komplike FK geçiren hastaların 21'inde (%55,2) jeneralize tonik klonik (JTK), 9'unda (%23,6) jeneralize tonik (JT), 2'sinde (%5,2) boş ve sabit bakma (staring), 6'sında (%15,7) atonik nöbet görüldü (Grafik 2). Basit FK geçiren hastaların %95'inin nöbetleri JTK tipinde idi.



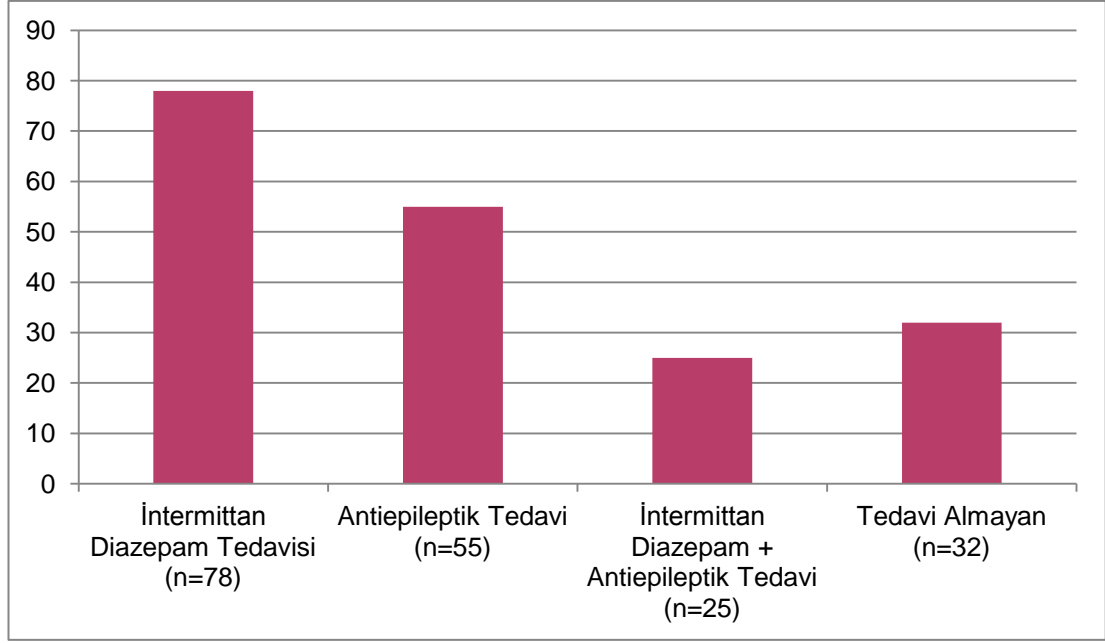
Grafik 2: Febril Konvülziyon Geçiren Hastaların Konvülziyon Tipleri

Nöbet süresi hastaların 173'ünde (%91,1) 15 dakikadan kısa, 17'sinde (%8,9) 15 dakikadan uzun idi. Gün içi nöbet sayısı hastaların 163'ünde (%85,8) 1, 21'inde (%11,1) 2, 5'inde (%2,6) 3 ve 1'inde (%0,5) 5 idi. Febril konvülziyon ataklarında oluşabilen, Todd paralizi gibi geçici postiktal nörolojik anormallik ile ilgili verilere retrospektif dosya taraması ve ailelerden alınan bilgilere göre ulaşılamadı, bu nedenle değerlendirilemedi. Febril konvülziyon rekürrensi 159 (%83,6) hastada mevcut olup 122'sinin (%76,7) ilk nöbeti BFK ve 37'sinin (%23,3) KFK idi. Bununla birlikte 31 hastada (%16,4) tekrar görülmedi. Bu retrospektif çalışmada ilk FK sonrası

rekürrenslerin ne kadar süre sonra olduğu ile ilgili veriler dosyalardaki eksiklikler sebebiyle belirlenemedi.

Elektroensefalografi yapılan 126 hastanın 91'inde (%72,2) sonuç normal olarak, 35'inde (%27,7) anormal (posterior bölgelerde yavaşlamalar, senkron/asenkron yavaş dalgalar, epileptik bozukluklar) olarak raporlandı. Görüntüleme tetkiki yapılan 183 hastadan 143'ünde (%78,1) sonuç normal sınırlarda iken 40 hastada (%21,9) patolojik görüntüleme bulgusu vardı. Araknoid kistler, sinüslerdeki mukozal kalınlaşmalar, hafif ventriküler dilatasyonlar normal görüntüleme bulgusu olarak sayıldı. Patolojik görüntülemeler içinde hidrosefali, periventriküler lökomalazi gibi bulgular vardı.

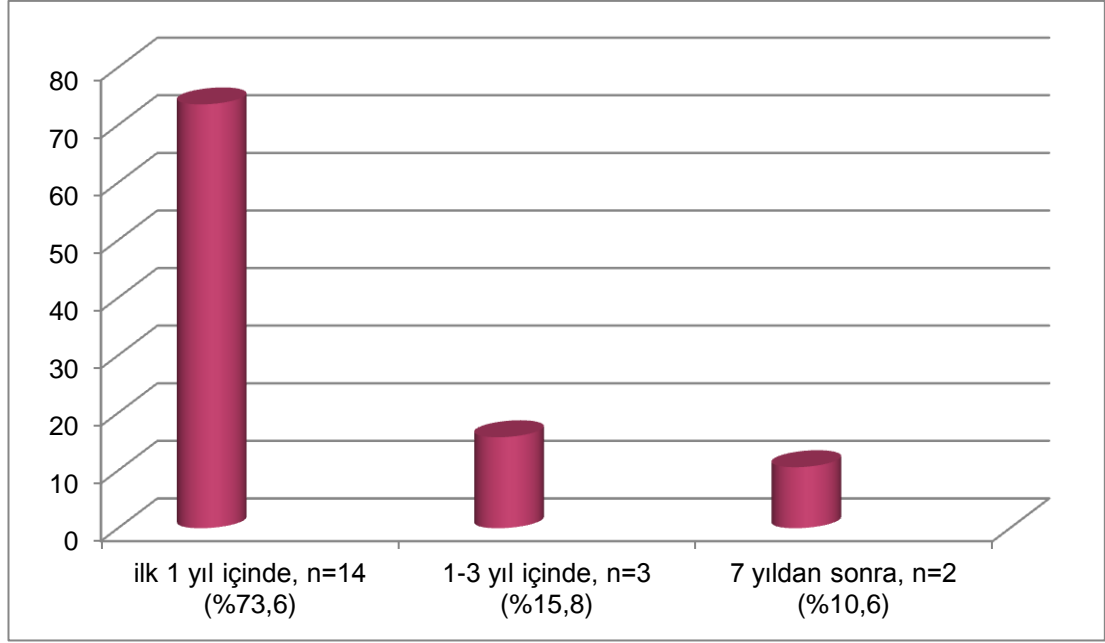
Hastaların 108'i (%56,8) intermittan diazepam tedavisi almış, 82'si (%43,2) almamıştır. Günlük profilaktik antiepileptik tedavi 80 hastaya (%42,2) verilmiş, 110 hastaya (%57,8) tedavi verilmemiştir. Tedavi seçeneği olarak 2 yaş altındaki çocuklarda fenobarbital, 2 yaş üstündeki çocuklarda ise sıklıkla valproik asit tercih edilmiştir. Çalışmamızda 78 hastaya (%41) sadece intermittan tedavi ve 55 hastaya (%29) sadece antiepileptik tedavi verilmiştir (Grafik 3). Buna ek olarak 25 hastaya (%13,1) ilk FK sonrası intermittan tedavi almasına rağmen tekrarlayan nöbetlerinin olması üzerine antiepileptik tedavi de verilmiştir. Çalışmamızdaki 32 (%16,8) hasta intermittan veya antiepileptik tedavi almamıştır. İntermittan tedavi alan 103 hastanın 88'inde (%85,4) ve antiepileptik tedavi alan 80 hastanın 77'sinde (%96,2) rekürrens görülmüştür. İntermittan tedavi almayan 78 hastanın 72'sinde (%92,3) ve antiepileptik tedavi almayan 101 hastanın 74'ünde (%73,2) rekürrens görülmüştür. İntermittan tedavi alan grup ile almayan grup karşılaştırıldığında FK rekürrens gelişimi açısından anlamlı sonuç çıkmamıştır ($p>0,05$). Antiepileptik ilaç kullanan 80 hastanın 15'inde epilepsi gelişmiş olup bu hastaların 3'ü aynı zamanda intermittan diazepam tedavisi de almaktaydı. Antiepileptik tedavinin hastanın kaçınıcı FK tekrarında başladığı ve tedavi sonrası FK tekrar sayılarına ait verilere dosya taraması ve telefon ile ailelerden alınan bilgilere göre ulaşılamamıştır. Bu yüzden antiepileptik kullanımıyla FK rekürrensi arasında istatistiksel analiz yapılamamıştır.



Grafik 3: İntermittan Diazepam ya da Antiepileptik Tedavi Alan/Almayan Hasta Sayıları

Tüm hastalar içerisinde, izlem süresi boyunca FSE 13 hastada (%6,8) saptanmıştır. Febril status epileptikus geçiren sadece 1 hasta (%7,7) JT nöbetlerle seyreden epilepsi tanısı almıştır ve bu hastanın ilk nöbetinde (34 aylıkken) FSE görülmüş olup epilepsi tanısını 5 yaşından önce almıştır.

Febril konvülsiyondan sonra afebril nöbet 171 hastada (%90) görülmemiş olup 19 hastada (%10) afebril nöbet gelişmiştir. Afebril nöbet gelişen 19 hastanın içerisinde 14 hastada (%73,6) FK'dan sonraki 1 yıl içinde, 3'ünde (%15,8) 1-3 yıl içinde, 2'sinde (%10,6) de 7 yıldan sonra afebril nöbet geliştiği görüldü (Grafik 4). Febril konvülsiyondan sonra afebril nöbet gelişen 19 hastanın 4'ünde tekrar afebril nöbet görülmedi ve 15 hasta epilepsi tanısı aldı.



Grafik 4: Febril Konvülsiyon Sonrası Afebril Konvülsiyon Gelişim Süresi

Çalışmamızda FK rekürrens oranı %83,6'dır. İlk FK'sı BFK olan 152 hastanın 122'sinde (%64,2) nöbet tekrarında nöbet tipi KFK olmuş, ilk FK'sı KFK olan 37 hastada da (%19,4) nöbet tekrarında nöbet tipi BFK olmuştur. Febril konvülsiyon tekrarında BFK'dan KFK'ya değişim gösteren grupta 74 erkek (%60,7) ve 48 kız (%39,3) vardı. Bu hastaların 39'u (%32) 1 yaş altında, 62'si (%50,8) 1-2 yaş aralığında ve 21'i (%17,2) 2 yaşından büyüktü.

Çalışmamızdaki 190 hastanın 23'ünde ebeveynler arasında akrabalık vardı. Bu hastaların 21'inde nöbet tekrarı gözlemlendi ve 1 hastada epilepsi geliştiği görüldü. Ebeveynler arası akrabalık olmayan 167 hastanın 138'inde tekrarlayan nöbet görüldü ve 14'ünde epilepsi gelişti. Basit tipten komplikeye dönüşüm görülen FK'lı hastaların 1'inin (%0,8) ebeveynleri arasında 3. derece ve 16'sının (%13,1) 4. derece akrabalık vardı. Basit tipten komplikeye dönüşüm görülen FK'lı 122 hastanın 18'inin (%14,8) 1. derece, 5'inin (%4,1) 2. derece, 10'unun (%8,2) 3. derece ve 8'inin (%6,6) 4. derece akrabasında FK öyküsü, 7'sinin (%5,7) 1. derece, 4'ünün (%3,3) 2. derece, 6'sının (%4,9) 3. derece, 6'sının (%4,9) 4. derece akrabasında epilepsi öyküsü olduğu tespit edildi. Basit tipten komplikeye nöbet değişikliği görülen 122 hastadan 12'sinde (%9,8) epilepsi gelişmiştir. Basit tipten komplikeye nöbet değişikliği görülen 122 hastanın 72'sinde ailede FK öyküsü olmayıp bunların 8'inde

(%11,1) epilepsi görülmüştür. Buna ek olarak 122 hastanın içinde ailede epilepsi öyküsü olmayan 90 hasta tespit edilmiş olup bu hastalardan 8'inde epilepsi (%8,8) gelişmiştir. Ailesinde FK ve epilepsi öyküsü olmayan 63 hastanın 6'sında (%9,5) epilepsi geliştiği gözlemlendi.

Düşük doğum ağırlığı ile doğan 19 hastanın 13'ünde tekrarlayan nöbetler ve 2'sinde epilepsi, prematür doğan 16 hastanın 12'sinde nöbet tekrarı ve 1'inde epilepsi gelişti. Perinatal sorunu olan 14 hastanın 9'unda tekrarlayan nöbet ve 2 hastada epilepsi geliştiği gözlemlendi. Perinatal sorunu olmayan 176 hastanın 150'sinde nöbet tekrarı görülmüş olup 13 hastada epilepsi gelişti. Nörogelişimsel sorunu olan 13 hastanın 9'unda nöbet tekrarı ve 4'ünde epilepsi gelişti. Nörogelişimsel sorunu olmayan 177 hastanın 150'sinde nöbet tekrarı gözlenmiş olup 11 hastada epilepsi gelişmiştir.

Febril konvülsiyon tekrarı ile ilk FK yaşı, ilk nöbet tipi, prematürelilik, düşük doğum ağırlığı, perinatal sorun, nörogelişimsel sorun, ebeveynler arası akrabalık derecesi, ailede FK öyküsü, ailede epilepsi öyküsü logistik regresyon analizi kullanılarak karşılaştırıldığında ilk nöbet tipi dışındaki değişkenler ile anlamlı bir istatistiksel sonuç çıkmamıştır ($p>0,05$). İlk nöbet tipinin KFK olmasının FK tekrarını 10,6 kat arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır (OR=10,6).

Çalışmamızda, 190 hastanın 15'inde (%7,9) epilepsi gelişmiştir. Toplamda 19 hastada afebril nöbet görüldü ve bunların 4'ünde tekrar afebril nöbet gözlenmedi. Bu hastalardan 2'sinin 5 yaşında, 1'inin 4 yaşında ve 1'inin 2 yaşındayken nöroloji poliklinik takibinden çıktığı saptanmıştır. Ebeveynleri telefonla arandığında tekrar nöbet geçirmediikleri öğrenilmiştir. Epilepsi gelişen hastaların 9'u erkek (%60), 6'sı (%40) kızdı. Erkek/kız oranı 1,5/1 idi. Bu 15 hastanın 12'sinde (%80) 5 yaş altında, 1'inde (%6,6) 5-7 yaş arasında, 2'sinde (%13,4) 7 yaşından sonra epilepsi gelişmiştir. Epilepsi gelişen hastaların 5'inin (%33,4) 1 yaş altında, 8'inin (%53,3) 1-2 yaş arasında ve 2'sinin de (%13,3) 2 yaş üzerinde ilk kez FK geçirdiği saptandı. Epilepsi gelişen 15 hastadan 13'ü FK'dan sonraki 1 yıl içinde, 1'i FK'dan 2 yıl sonra, 1'i de 4 yıl sonra epilepsi tanısı almıştır. Epilepsi gelişen hastaların 1'inde (%6,6) prematürite, 2'sinde (%13,3) düşük doğum ağırlığı, 1'inde (%6,6) zor doğum

öyküsü, 1'inde asfiksi (%6,6) ve 4'ünde (%26,6) nörogelişimsel sorun vardı. Epilepsi gelişen 15 hastanın 2'sinde (%13,3) 1. derece akrabada FK öyküsü ve 1 hastada (%6,6) 1. derece akrabada epilepsi öyküsü olduğu saptandı. Epilepsi gelişen 15 hastanın 8'inde (%53,3) JTK, 5'inde (%33,3) JT ve 2'sinde (%13,4) atonik/astatik nöbet gelişti (Tablo 3). Epilepsi gelişen 1 hastanın (%6,6) FK tekrarında nöbet süresinde uzama saptandı. Epilepsi gelişen hastaların 12'sinde (%80) ilk FK basit, 3'ünde (%20) komplike idi. Komplike FK geçirenlerin nöbet tipi 2'sinde JT ve 1'inde atonik idi. Epilepsi gelişen 15 hastanın 13'ünde (%86,6) ilk nöbetin süresi 15 dakikanın altındayken, 2'sinde (%13,4) 15 dakikadan uzundu. Hastaların 14'ünde (%93,3) gün içinde 1 kez, 1 hastada (%6,7) gün içinde 2 kez FK gözlemlendi. Çalışma grubunda FK rekürrensi olmadan epilepsi gelişen hasta saptanmadı. Epilepsi gelişen 15 hastanın 10'unda (%66,6) EEG epileptikti, 5'inde (%33,4) normaldi.

FK sonrası epilepsi gelişen hastaların genel özellikleri tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5: Febril Konvülsiyon Sonrası Epilepsi Gelişen Hastaların Özellikleri

	Epilepsi Gelişen FK'lı Hastalar	Epilepsi Gelişmeyen FK'lı Hastalar	p
Cinsiyet n (%)			
Erkek	9 (%60)	113 (%64,6)	0,72
Kız	6 (%40)	62 (%35,4)	
Erkek/Kız	1,5/1	1,8/1	
İlk Nöbet Yaşı (ay)			
Ortalama	18,2±8,5	19,8±10,9	
Median	16	18	0,76
Risk Faktörleri; n (%)			
Prematürite	1 (%11,1)	15 (%30)	0,78
Düşük Doğum Ağırlığı	2 (%22,2)	17 (%34)	0,67
Nörogelişimsel Sorun	4 (%44,5)	9 (%18)	0,02
Zor Doğum	1 (%11,1)	1 (%2)	
Asfiksi	1 (%11,1)	5 (%10)	
İndirekt hiperbilirubinemi	0	0	
Mekonyum Aspirasyonu	0	3 (%6)	
Toplam	9 (%100)	50 (%100)	0,42
İlk Nöbet Tipi; n (%)			
BFK	12 (%80)	140 (%80)	
KFK	3 (%20)	35 (%20)	
Nöbet Süresi; n (%)			
<15 dakika	13 (%86,7)	160 (%91,4)	0,54
>15 dakika	2 (%13,3)	15 (%8,6)	
Aile Öyküsü; n (%)			
1.derece akrabada FK öyküsü olan	2 (%13,3)	31 (%17,7)	0,63
1.derece akrabada epilepsi öyküsü olan	1 (%6,7)	9 (%5,1)	0,46
Epilepsi Gelişim Yaşı n (%)			
<5 yaş	12 (%80)		
5-7 yaş	1 (%6,7)		
>7 yaş	2 (%13,3)		

Epilepsi gelişimi ile ilk FK yaşı, ilk nöbet tipi, nöbet tekrarı, tekrarlayan nöbetlerde nöbet tipi değişikliği, prematürelilik, düşük doğum ağırlığı, perinatal sorun, nörogelişimsel sorun, ebeveynler arası akrabalık derecesi, ailede FK öyküsü, ailede epilepsi öyküsü ve febril status epileptikus logistik regresyon analizi kullanılarak karşılaştırıldığında, nörogelişimsel sorun dışındaki değişkenler ile anlamlı bir istatistiksel sonuç çıkmamıştır ($p>0,05$). FK öncesi nörogelişimsel sorunun olmasının epilepsi gelişimini yaklaşık 6,6 kat arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır (OR=6,66). Bu sonuç literatürle uyumludur (26)

5. TARTIŞMA

Febril konvülziyon çocukluk çağının en sık görülen nörolojik sorunu ve en sık karşılaşılan konvülziyon tipidir. Febril konvülziyonlar genellikle iyi seyirli olmalarına rağmen tekrarlayabilmeleri ve epilepsiye dönüşüm gösterebilmeleri sebebiyle önem taşırlar. İlk nöbette ateş nedeni ayrıntılı olarak araştırılmalıdır; çünkü ateş, sepsis veya bakteriyel menejit gibi ciddi akut bir enfeksiyonun göstergesi de olabilir.

Febril konvülziyon yaşla sınırlı tanımlanan klinik bir antidedir. Genellikle 3ay-5yaş arasındaki çocuklarda görülür (27, 28). Febril konvülziyonların çoğu 6 ay ile 3 yaş arasında ortaya çıkar, en sık başlangıç yaşı 18. aydır (28). Hastaların yaklaşık %50'si 12 ile 30 ay arasında ve yaklaşık %90'ı 6 ay ile 3 yaş arasındadır ve ayrıca bu yaş grubundaki çocuklarda enfeksiyonlar daha sık görülür. Dört yaşından sonra görülen olgular %6-15 oranındadır (5, 20). Febril konvülziyonun 6 aydan önce ve 6 yaştan sonra görülmesi nadirdir ve her iki dönem için oran %3-4 arasındadır. Okumura ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada (9) FK için yaş aralığı 7-69 ay (ortalama 25 ay), Ling'in çalışmasında (74) ise yaş aralığı 1-77 ay (ortalama 19,8 ay) olarak bulunmuştur. Bir başka çalışmada ilk FK yaşı % 25 hastada 1 yaş altı, % 46 hastada 1-2 yaş arası, % 29 hastada 2 yaşın üstünde bulunmuştur (87). Çalışmamıza dahil edilen 190 hastanın ilk nöbet yaşı ortalama 19,4 ay ($\pm 10,6$) olup medyan 18 aydı. İlk FK'nın 65 hastada (%34,2) 1 yaş altında, 85 hastada (%44,7) 1-2 yaş arasında, 40 hastada (%21,1) 2 yaş üstünde gerçekleştiği saptandı, dolayısıyla hastaların %78,9'unda FK 2 yaşından önce başlamıştır. Çalışmaya alınan olgularda ilk FK yaşı literatürle uyumlu olarak saptanmıştır.

Febril konvülziyon erkek çocuklarda kız çocuklara oranla daha fazla görülür. Literatürde erkek/kız oranı 1,3-1,4/1 olarak bildirilmiştir (37). Çalışmamızdaki hastaların %63,6'ı erkek, %36,4'ü kızdır ve erkek/kız oranı 1,79/1 olup bu oran literatürle benzer bulunmuştur. Erkek cinsiyette FK tekrarının da daha sık olduğu bildirilmiştir (5). Çalışmamızda cinsiyet ile FK tekrarı arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Birinci derece arabada FK öyküsü (OR=3,74), ateşin süresi (OR=3,5) ve ilk nöbet yaşı (OR=2,6) ilk FK için anlamlı göstergelerdir. Bu özelliklere sahip çocuklarda ilk FK geçirme riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (35). Çalışmamızda FK geçiren hastalar içerisinde sadece 13 hastada (%6,8) nörogelişimsel gerilik saptanmıştır. Perinatal öyküde 190 hastanın 16'sında (%8,4) prematürite ve 19'unda (%10) düşük doğum ağırlığı vardı. Hastalar incelendiğinde 2 hastada (%1,1) zor doğum öyküsü, 6'sında (%3,2) asfiksi, 3'ünde (%1,6) indirekt hiperbilirubinemi ve 3 hastada (%1,6) mekonyum aspirasyonu saptandı. Hasta grubumuzda perinatal risk faktörü olanlarla olmayanlar arasında epilepsi gelişimi açısından fark yoktu fakat nörogelişimsel geriliği olanlarda epilepsi gelişiminin 6,6 kat arttığını saptadık.

Febril konvülsiyonda genetik faktörlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Ancak genetik geçiş tam olarak açıklık kazanmamıştır. Birinci derece akrabalarda FK öyküsü %17-26,6 olarak bildirilmektedir (31, 74). Bu oran bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak %17,4 bulunmuştur.

Febril konvülsiyonda kabul edilen ateş sınırı bazı çalışmalarda 38°C, bazılarında ise 38,5°C ve üzeri olarak belirtilmiştir. Febril konvülsiyonlar genellikle ateş yükseldikten sonraki 1-2 saat içinde gelişir (5). Yapılan iki çalışmada ortalama vücut ısısı 39,5 °C ve 39,4 °C olarak bildirilmiştir (37, 88). Febril konvülsiyon geçiren çocukların % 21'inin ilk bir saat içinde, % 57'sinin ateş başladıktan sonraki 1-24 saatler arasında ve % 22'sinin ateşin başlamasından 24 saat sonra konvülsiyon geçirdiği saptanmıştır (88). Çalışmamızda aksiller ölçülen ateş sınırı en az 38°C olarak kabul edilip kritere uygun olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ateş sonrası FK gelişim süresi ile ilgili verilere retrospektif dosya taraması ve ailelerden alınan bilgilere göre ulaşılamamıştır.

Febril konvülsiyonların çoğu kısa süreli, jeneralize tonik-klonik, tonik, klonik, atonik nöbetler olmakla birlikte nadiren parsiyel nöbetler de görülebilir. Nöbetlerin çoğunluğu tonik-kloniktir (5). Yapılan çalışmalarda konvülsiyon tipi %81,5-99,5 jeneralize ve %0,5-4,7 fokal tipte bulunmuştur (38, 74). Çalışmamızda 152 (%80) hastada ilk nöbet tipi BFK, 38 (%20) hastada KFK idi. Basit FK'ların

%95'i JTK idi. Komplike FK geçiren hastaların 21'inde (%55,2) JTK, 9'unda (%23,6) JT, 2'sinde (%5,2) boş ve sabit bakma (staring), 6'sında (%15,7) atonik nöbet görüldü. Çalışmamızdaki nöbet tipiyle ilgili verilerin literatürle uyumlu olduğu görüldü (5, 16).

Nelson ve ark.'larının çalışmasında KFK oranı % 28 olarak bulunmuştur ve hastaların komplike nöbet özellikleri değerlendirildiğinde; %4'ünün fokal, %8'inin 15 dakikadan uzun, %16'sının da 24 saat içinde tekrar ettiği saptanmıştır (64). Yapılan çalışmalarda KFK oranı %22,5-35 olarak bildirilmiştir (87). Ling'in (77) çalışmasında nöbetlerin % 90'mın 15 dakikadan kısa sürdüğü belirtilmiştir. Çalışmamızdaki olguların nöbet süresi 173'ünde (%91,1) 15 dakikadan kısa, 17'sinde (%8,9) 15 dakikadan uzun idi. Toplam FK ataklarında oluşabilen geçici postiktal nörolojik anormallik (örneğin Todd paralizi) ile ilgili verilere retrospektif dosya taraması ve ailelerden alınan bilgilere göre ulaşılamadı ve bu sebeple değerlendirilemedi.

Febril konvülsiyon tekrarı için çeşitli çalışmalarda kabul görmüş risk faktörleri; ailede FK öyküsü bulunması, ilk nöbet yaşının 12 aydan küçük olması (bazı çalışmalarda <18 ay), ateşin düşük derecede olması (<38,9°C) ve nöbet öncesinde ateşli dönemin 1 saatten kısa olmasıdır (14, 18, 23). Febril konvülsiyon geçiren çocukların %30-40'ında FK tekrarı görülmekte, sadece %9'u üçten fazla FK geçirmektedir (5,9). Çalışmamızda izlem süresi sonunda FK rekürrensi %83,6 olarak bulunmuştur. Bu oran ilk nöbeti BFK olan hastalarda %76,7 iken KFK olanlarda %23,3'tür. Çalışmamızda FK rekürrensi literatürdeki rekürrens oranlarından çok daha yüksektir ve bilinen rekürrens risk faktörleri ile bu yüksek rekürrens oranını açıklayabilmek mümkün olmamıştır. Bunun nedeni hekim tarafından yetersiz bilgilendirme, ebeveynlerin bilinçsizliği ve önerilen tedavi rejimlerine, özellikle temel tetikleyici olan ateşin izlemi ve tedavisi ile birlikte intermittan tedaviye uyum göstermemeleri olabilir.

Birinci derece akrabalarında FK öyküsü olan çocuklarda tekrar riskinin %45,5-52 olduğu bildirilmiştir (9, 89). Çalışmamızda 1.derece akrabalarında FK öyküsü olan 33 hastanın 27'sinde (%81,8) FK tekrarı görüldü. Çalışmamızda

1.derece akrabalarda FK öyküsü ve FK tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Febril konvülsiyon tekrarında risk faktörlerinin literatürle benzer şekilde saptanmamış olması hasta dosyalarında yer alan anamnez bilgilerinin eksik ve yanlış alınmasına bağlı olabilir. Yapılan çalışmalarda FK tekrarı için risk faktörü olarak 1.derece akrabalarda epilepsi öyküsünün varlığı tartışmalı bulunmuştur (23, 61). Çalışmamızda 1.derece akrabalarında epilepsi öyküsü olan 10 hasta (%5,2) vardı ve bunların 8'sinde nöbet tekrarı olmuş, 2'sinde olmamıştır. Çalışmamızda 1. derece akrabalarda epilepsi öyküsü ve FK tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Çoğu çalışmada FK başlama yaşı ne kadar düşüğe FK rekürrens riskinin o derece arttığı belirtilmektedir. Febril konvülsiyon tekrarı için risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada; başlangıç yaşının 1 yaşın altında olmasının tekrar riskini arttırdığını bulmuşlardır (61). İlk nöbeti bir yaşın altında olan çocukların yarısında, bir yaşın üzerinde olanların ise %30'unda en az bir kez FK tekrarı görülmektedir. Başka bir çalışmada FK tekrarı, ilk FK yaşı 1 yaşın altında olanlarda %39,2 iken 18 ayın altında % 48,4 oranında bildirilmiştir (9). İlk FK'yı yaşamın ilk 24 ayında geçiren çocuklarda tekrar %22 oranında görülürken, 2 yıldan sonra geçirenlerde bu oran % 4 olarak bulunmuştur (9). Çalışmamızda FK tekrarı görülen 159 hastanın 56'sı (%35,2) ilk FK'sını 1 yaş altında, 73'ü (%45,9) 1-2 yaş aralığında ve 30'u (%18,8) 2 yaşından büyük geçirmişti. Çalışmamızdaki oranlar literatürle uyumlu olarak saptanmıştır. Çalışmamızda ilk FK geçirme yaşı ile FK tekrarı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Ateşin tekrarlarla ilişkisini araştırmak için 154 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada, ilk FK'da vücut ısısı $<40^{\circ}\text{C}$ olanlarda tekrar riski %66, $\geq 40^{\circ}\text{C}$ olanlarda %10 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada, ilk FK sırasında $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ ateşi olanlarda tekrar riski %12, $39,5^{\circ}\text{C}$ olanlarda bu risk %29, $38,3^{\circ}\text{C}$ ile geçirenlerde ise %42 olarak bulunmuştur. Ateşin 40°C nin altında olmasının tekrarlama riskini arttırdığı bildirilmiştir (14). Ayrıca ateş ile ilk FK arasındaki süre ile tekrarlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Nöbet başlayıncaya kadar geçen ateşli süre 1 saatten az ise tekrarlama riski %44, 1 ile 24

saat arasında ise tekrarlama riski %23 ve 24 saatten fazlaysa tekrarlama riski %13 olarak bildirilmiştir (9). Çalışmamızda ilk FK sırasında vücut ısısının değerleri ve ateş-nöbet arasındaki zaman ilişkisine ait bilgilere retrospektif dosya taraması ve ailelerden alınan bilgilere göre ulaşamamıştır.

Yapılan çalışmaların çoğunda FK tekrarı ile ilk FK'nın BFK ya da KFK olması arasında ilişki saptanmamıştır. Ancak bir çalışmada ilk FK'nın 24 saatte birden fazla tekrarlamasının tekrar riskinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ve konvülsiyon tipinin komplike olması FK tekrarlama için risk faktörü olarak bulunmuştur (55). Bizim çalışmamızda ilk nöbeti KFK olanların %97,3'ünde (n=37), ilk nöbeti BFK olanların %80,2'sinde (n=122) tekrar görülmüştür. Knudsen'in çalışmasında ilk nöbetin KFK olmasının, FK tekrarı için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (54). Yaptığımız çalışmada, ilk nöbetin KFK olmasının FK tekrar riskini arttırdığını saptadık (OR=10,6).

Komplike FK geçiren 38 hastanın komplike olma nedenlerinden her birinin tekrar ile ilişkisi araştırıldığında; 15 dakikadan uzun süren konvülsiyonu olan 17 hastanın 16'sında (%94,1), aynı gün içerisinde birden fazla FK geçiren 39 hastanın 23'ünde (%59) tekrar görülmüştür. Çalışmamızda FK süresi ve gün içi sayı ile FK tekrarı arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Literatürde gün içi sayıda artış ve FK süresinde uzama KFK özelliklerinden olup epilepsi gelişimi için birer bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Birkaç yayında KFK'nın FK tekrarı için risk faktörü olduğu belirtilse de, 2000 yılından sonraki yayınlarda FK tekrarında KFK'nın risk faktörü olmadığı belirtilmiştir (28).

Nörolojik sorunu olan çocuklarda FSE gelişiminin, febril/afebril nöbet tekrarı için risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar vardır, fakat sağlıklı çocuklarda FSE gelişiminin nöbet tekrarı için risk faktörü olarak bildirilmemiştir (81). Çalışmamızda 13 FSE'li hasta olup 12'sinde (%92,3) nöbet tekrarı görülmüştür. Çalışmamızda da FSE ile tekrar riski arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). Nörogelişimsel geriliğin FK tekrarını arttırdığının bildirilmesinden sonra yapılan çalışmalarda nörogelişimsel geriliğin FK tekrarı için bir risk faktörü olmadığı

gösterilmiştir (5, 29, 86). Çalışmamızda da FK öncesi nörogelişimsel gerilik ile tekrarlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Febril konvülsiyon tekrarı ile ilgili olarak ailede FK öyküsü, 18 aydan küçük yaş, yüksek ateş, ateş başlangıcı ile ilk nöbet başlangıcı arasında kısa süre olması kesin risk faktörü olarak saptanmıştır. Ailede epilepsi öyküsü olması olası risk faktörü olarak bildirilmiştir. Bunun yanında nörogelişimsel gerilik, ilk nöbetin KFK olması, cinsiyet, ırk, birden fazla komplike özellik varlığının FK tekrarı için risk faktörü olmadığı gösterilmiştir (29). Çalışmamızda FK tekrarı için risk faktörleri araştırıldığında, ilk nöbetin KFK olmasının önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır. Literatürde tanımlanan risk faktörlerinin çoğu çalışmamızda risk faktörü olarak saptanmamıştır. Bu durum çalışmanın tek merkezli retrospektif yapılmasıyla ilişkili olup yerel hasta özelliklerini de yansıtır olabilir.

Çalışmamızda intermittan tedavi alan 103 hastanın 88'inde (%85,4) ve antiepileptik tedavi alan 80 hastanın 77'sinde (%96,2) FK tekrarı geliştiği saptanmıştır. Ayrıca antiepileptik ilaç kullanan 80 hastanın 15'inde epilepsi gelişmiş olup bu hastaların 3'ü aynı zamanda intermittan tedavi de almaktaydı. Bu durum akla ebeveynlerin tedavi konusunda eksikliklerini ortaya çıkarmakta ve hekimin tedavi konusunda bilgilendirmede eksikliklerini akla getirmektedir.

Çalışmamızda, ilk nöbet yaşı 5 yaşın üzerinde olan, yaşları 93-96 ay arasında değişen 5 hasta (%2,5) değerlendirme dışı bırakılmıştır. Bu hastalardan 1'inin ilk nöbet yaşı 93 ay, 4'ünün ise 96 aydı. Dört hastada ilk nöbet tipi BFK, 1 hastada KFK idi. Bu hastaların 2'si erkek, 3'ü kızdı. İlk nöbet süresi 4 hastada 15 dakikan kısa, 1 hastada 15 dakikadan uzundu. Bu hastaların hiçbirinde prematürelilik, düşük doğum ağırlığı, perinatal sorun, nörogelişimsel sorun yoktu. Hiçbir hastada FSE görülmedi. Dört hastada ebeveynler arası akrabalık yoktu, 1 hastada 4.dereceden akrabalık vardı. Sadece 1 hastanın 4.dereceden akrabasında epilepsi öyküsü vardı. Beş hastadan 2'sinde epilepsi gelişimi gözlemlendi. Epilepsi gelişen 1 hastada ilk nöbet tipi KFK, nöbet süresi 15 dakikadan uzundu ve tekrarlayan nöbetlerinde uzama olmuştu. Bu hastanın EEG'si epileptikti ve fokal epilepsi tanısı almıştı. Diğer hastanın ilk nöbeti BFK, nöbet süresi 15 dakikadan kısaydı, tekrarlayan nöbetlerinde hem nöbet tipi değişikliği hem de nöbet süresinde uzama vardı. Bu hastanın 4.derece akrabasında

epilepsi öyküsü vardı ve EEG'si epileptikti. Bu hastalar değerlendirildiğinde 5 yaşından sonra başlayan FK ile FK tekrarı arasında ilişki görülmemektedir, 5 hastanın 2'sinde epilepsi gelişmekle birlikte hasta sayısı az olduğu için dikkatli değerlendirilmelidir ve epilepsi gelişimi için risk faktörü olabileceğini söylemek zordur. Yapılan çalışmalarda ilk FK yaşı 4 yaşın üzerinde olan hastaların sayısının %6-15 arasında olduğu, bununla birlikte 6 yaşın üzerinde nadir görüldüğü bildirilmiştir (5). Literatürde 5 yaşın üzerinde FK ile rekürrens ve epilepsi gelişimi arasında ilişki bulunamamıştır.

Febril konvülziyonlu çocuklarda epilepsi gelişme riski en çok tartışılan konulardan biridir ve genel topluma göre hafif artmıştır. Çeşitli çalışmalarda FK'larda epilepsi riski %2-7 arasında değişen oranlarda bulunmuştur. Basit FK'larda bu oran %1-4 iken KFK'larda %4-15'e kadar çıkmaktadır (5,63). Ayrıca FK sonrası epilepsi gelişme riski, KFK'larda bir komplike özellik varlığında %6-8, 2 komplike özellik varlığında %17-22 ve 3 komplike özelliğin varlığında riskin %49'a yükseldiği de belirtilmiştir (16). Yapılan bir çalışmada FK geçiren 305 hastanın %2,6'sının afebril konvülziyon geçirdiği ve %1,6'sında epilepsi geliştiği saptanmıştır ve BFK sonrası %1, KFK sonrası %29 oranında epilepsi geliştiği bildirilmiştir (78). Çalışmamızda 190 hastanın 19'unda afebril nöbet gözlenmiş, 15'inde (%7,9) de epilepsi gelişmiştir.

Febril konvülziyonlu çocukların ailelerinde epilepsi görülme oranı sağlıklı toplumdan fazladır, bu oran %7,5-9,7 olarak bildirilmiştir (14,87). Bizim çalışmamızda bu oran % 5,3 olarak bulunmuştur. Epilepsi gelişen hastaların 9'u erkek (%60), 6'sı (%40) kızdır. Erkek/kız oranı 1,5/1 idi. Cinsiyetin epilepsi gelişiminde risk faktörü olmadığı gösterilmiştir (6). Çalışmamızda da cinsiyet ve epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Epilepsi gelişen hastaların 5'inin (%33,4) 1 yaş altında, 8'inin (%53,3) 1-2 yaş arasında ve 2'sinin de (%13,3) 2 yaş üzerinde ilk kez FK geçirdiği saptandı. Çalışmamızda ilk FK yaşı ile epilepsi gelişimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı, bu literatürle uyumlu görünmektedir ($p>0,05$) (29). Bir çalışmada FK geçirmiş 5-7 yaş arasındaki çocukların %2-3'ünde epilepsi geliştiği ve bu oranın 10 yaşında %4,5 iken 15 yaşında %5,5 ve 25 yaşında %7

olduğu gösterilmiştir (64). Febril konvulziyon geçiren 181 hastada yapılan diğer bir çalışmada, epilepsi riski ilk 5 yaşta daha yüksek bulunmuştur (66). Çalışmamızda, epilepsi gelişen hastaların 12'si (%80) 5yaş altında tanı almıştır. Epilepsi gelişen 15 hastadan 13' FK'dan sonraki 1 yıl içinde, 1'i FK'dan 2 yıl sonra, 1'i de 4 yıl sonra epilepsi tanısı almıştır. Epilepsi gelişecek hastaların çoğunluğunun, FK yaş sınırı açılmadan tanı aldıkları görülmektedir.

Epilepsi gelişimi olan 15 hastanın 1'inde (%6,6) prematürite, 2'sinde (%13,3) düşük doğum ağırlığı, 1'inde (%6,6) zor doğum öyküsü, 1'inde asfiksi (%6,6) ve 4'ünde (%26,6) nörogelişimsel sorun vardı. Çalışmamızda prematürelik, düşük doğum ağırlığı, zor doğum ve asfiksi varlığı ile epilepsi gelişimi değerlendirildiğinde anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Febril konvulziyon öncesi nörogelişimsel sorunun varlığının epilepsi gelişimini arttırdığı saptanmış olup nörogelişimsel sorunun olması epilepsi gelişimi için bir risk faktörü olarak tespit edildi. Literatürde de nörogelişimsel sorun epilepsi gelişimi için risk faktörü olarak tanımlanmıştır. (6, 26). Nörogelişimsel gerilik tanımı içinde bazı hastalarda hafif mental gerilik, bazılarında ise ağır motor mental retardasyon saptanmıştır.

Epilepsi gelişen hastaların 12'sinde (%80) ilk FK basit, 3'ünde (%20) komplike idi. Komplike FK geçirenlerin nöbet tipi 2'sinde JT ve 1'inde atonik idi. Epilepsi gelişimi için ilk nöbetin komplike tipte olması literatürde risk faktörü olarak bildirilmiştir (6,16,17,84). Çalışmamızda ilk FK tipi ile epilepsi gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır, ancak hasta grubumuzda rekürrens oranı (%83,6) ve rekürrenslerde nöbet tipi değişikliği (%83,6) yüksektir. Hastaların 14'ünde (%93,3) gün içinde 1 kez, 1 hasta da (%6,7) gün içinde 2 kez FK gözlendi. Bu hastaların 12'sinde (%85,7) tekrarlayan nöbetin tipinde basit tipten komplike tipe dönüşüm olduğu görüldü. Çalışmamızda tekrarlardaki nöbet tipi değişikliği ile epilepsi gelişimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Literatürde bu konuyla ilgili çalışmaya rastlanmadı.

Febril konvulziyonlardan sonra gelişen epilepsilerin çoğunluğu idiyopatik jeneralize nöbetlerdir. Knudsen'in 12 yıl izlediği 289 FK'lı çocuktan 6'sında (%2) epilepsi geliştiği ve bunların hepsinin idiyopatik jeneralize epilepsi olduğu

bildirilmiştir (37). Parsiyel epilepsili olguların ise erken yaşta FK geçirdiği, fokal bulguların olduğu ve ailede FK öyküsü olduğu bildirilmiştir (5). Çalışmamızda epilepsi gelişen 15 hastanın hepsinde jeneralize nöbetler gelişti; 8'inde (%53,3) JTK, 5'inde (%33,3) JT ve 2'sinde (%13,4) atonik/astatik nöbetler görüldü.

Epilepsi gelişen 15 hastanın 13'ünde (%86,6) ilk nöbetin süresi 15 dakikanın altındayken, 2'sinde (%13,4) 15 dakikadan uzundu. Bazı çalışmalarda uzamış nöbet süresinin epilepsi gelişiminde %4-6 oranında riski artırdığını göstermiştir (57, 64), ancak başka bir çalışmada uzamış nöbet süresinin epilepsi gelişiminde risk faktörü olmadığı gösterilmiştir (17). Uzamış nöbetler (özellikle 30 dakika üzerinde) beyinde hasara yol açarak kalıcı olabilecek temporal lob epilepsisine yol açabilir (57). Çalışmamızda ilk FK süresi ile epilepsi gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır. Epilepsi gelişen 1 hastanın (%6,6) tekrarlayan nöbetinde uzama saptandı. Çalışmamızda tekrarlayan nöbette uzama ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Literatür değerlendirildiğinde epilepsi gelişimi ve FK tekrarı için tekrarlayan nöbette uzamanın bir risk faktörü olmadığı saptanmıştır (29).

Febril konvülsiyonlu çocuklarda sıkça EEG çekilmesine karşın, tanı değeri sınırlıdır. Basit FK'da EEG % 60 normaldir. Ancak, yapılan çalışmalarda FK'da EEG bozukluğunun sıklığı %2-86 gibi oldukça geniş bir aralıkta bildirilmektedir (5). Bir çalışmada, hastaların % 22'sinde EEG bozukluğu saptanmış ve KFK'larda EEG bozukluğunun sıklığının daha fazla olduğu belirtilmiştir (5). Çalışmamızda FK geçirenlerin 64'ünde (%33,7) EEG çekilmemiş olup bu 64 hastada epilepsi gelişmediği görülmüştür. Elektroensefalografi çekilen 126 hastanın 91'inde (%72,2) sonuç normal olarak 35'inde (%27,7) anormal olarak raporlanmıştır. Elektroensefalografide patoloji (fokal keskin aktivite, jeneralize diken dalga deşarjları, multifokal diken) bulunan hastaların % 74,2'si (n=26) BFK, % 25,7'si (n=9) ise KFK geçiren hastalar idi.

Febril konvülsiyon geçiren hastalarda afebril konvülsiyon gelişme riskini arttıran faktörler, ailede epilepsi öyküsünün olması, febril nöbetin komplike özellikler taşıması, erken dönemde nörogelişimsel sorunların varlığı olarak

tanımlanır (5,12,16). Febril konvüziyon tekrarı ve FK'dan sonra epilepsi gelişmesinde ortak olan risk faktörü, nöbet öncesindeki kısa ateş süresidir, düşük vücut ısı ile konvüziyon geçirmenin de epilepsi gelişimi için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (23,24). Çok sayıda FK geçirme ve FSE de bu riski arttırmaktadır (5,14,63). Çalışmamızda 13 hastada (%6,8) FSE görüldü. Febril status epileptikus geçiren sadece 1 hasta (%7,7) JT nöbetlerle seyreden epilepsi tanısı almıştır. Çalışmamızda FSE ile epilepsi gelişimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamız dosya kayıtlarına, eksik bilgilerin ve hastaların son durumlarına ait bilgilerin telefon görüşmeleri ve anket uygulamalarıyla öğrenilmesine dayalıdır. Anne-babaların geçmiş 3-5 yıl öncesine ait bilgileri hatırlama güçlüklerinin ve buna bağlı olarak “Bilgilenme Yanlılığı” olacağı açıktır. Çalışmamıza ait kısıtlayıcı faktörler; çalışmanın retrospektif olmasından dolayı gerekli bilgilere ulaşamaması, tek merkezli olması, hasta dosyalarındaki verilerin eksik olması, hastanın son durumuyla ilgili ebeveynlerden alınan bilgilerin yetersiz olmasıdır. Dosya kayıtlarında ateşin derecesi, ateş yükselmesiyle nöbet başlangıcı arasındaki süre, postiktal bulgular, ayrıntılı nörolojik muayene, ilk FK sonrası rekürrenslerin ne kadar süre sonra olduğu, izlemde toplam kaç kez FK geçirdiği, tedavinin kaçınıcı FK sonrası başladığı ve tedavi sonrası FK tekrar sayıları ile ilgili verilere ulaşılamadı. Tek merkezli yapılması nedeniyle lokal hasta özelliklerini gösteren ve retrospektif yapılması sebebiyle bazı kısıtlamalara sahip olan bu çalışma febril konvüziyon rekürrensi ve epilepsi gelişimi konusunda uzun izlem süreli prospektif bir çalışma ihtiyacını göstermektedir.

6. SONUÇ

Çalışma grubundaki 190 hastanın 122'si (%64,2) erkek ve 68'i (%35,8) kızdı. Hastaların ilk FK geçirme yaşı ortalama 19,4 ay ($\pm 10,6$), medyan 18 aydır.

Bir hastada (%0,5) 3.derece ve 22 hastada (%11,6) 4.dereceden ana-baba akrabalığı vardı. Ailede FK öyküsü incelendiğinde, 33 hastanın (%17,4) 1. Derece akrabasında, 12 hastanın (%6,3) 2. derece akrabasında, 13 hastanın (%6,8) 3. derece akrabasında ve 11 hastanın (%5,8) 4. derece akrabasında FK geçirme öyküsü vardı. Ailede epilepsi öyküsü incelendiğinde; 10'unda (%5,3) 1. derece, 5'inde (%2,6) 2. derece, 10'unda (%5,3) 3. derece ve 10'unda (%5,3) 4. derece akrabalarda epileptik nöbet geçirme öyküsü vardı.

İlk nöbet tipi 152 hastada (%80) BFK, 38 hastada (%20) KFK idi.

Febril konvülsiyon rekürrensi 159 (%83,6) hastada saptandı, bunların 122'sinin (%76,7) ilk nöbeti BFK ve 37'sinin (%23,3) KFK idi.

Elektroensefalografi yapılan 126 hastanın 91'inde (%72,2), görüntüleme tetkiki yapılan 183 hastadan 143'ünde (%78,1) sonuç normal sınırlarda idi.

İntermittan tedavi alan 103 hastanın 88'inde (%85,4) ve antiepileptik tedavi alan 80 hastanın 77'sinde (%96,2) rekürrens görülmüştür. İntermittan tedavi almayan 78 hastanın 72'sinde (%92,3) ve antiepileptik tedavi almayan 101 hastanın 74'ünde (%73,2) rekürrens görülmüştür.

Febril konvülsiyon tekrarı ile ilk FK yaşı, ilk nöbet tipi, prematürelilik, düşük doğum ağırlığı, perinatal sorun, nörogelişimsel sorun, ebeveynler arası akrabalık derecesi, ailede FK öyküsü, ailede epilepsi öyküsü logistik regresyon analizi kullanılarak karşılaştırıldığında ilk nöbet tipi dışındaki değişkenler ile anlamlı bir istatistiksel sonuç çıkmamıştır ($p > 0,05$). İlk nöbet tipinin KFK olmasının FK tekrarını 10,6 kat arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızda, 190 hastanın 15'inde (%7,9) epilepsi gelişmiştir.

Epilepsi gelişimi ile ilk FK yaşı, ilk nöbet tipi, nöbet tekrarı, tekrarlayan nöbetlerde nöbet tipi değişikliği, prematürelilik, düşük doğum ağırlığı, perinatal sorun, nörogelişimsel sorun, ebeveynler arası akrabalık derecesi, ailede FK öyküsü, ailede epilepsi öyküsü ve febril status epileptikus logistik regresyon analizi kullanılarak karşılaştırıldığında nörogelişimsel sorun dışındaki değişkenler ile anlamlı bir istatistiksel sonuç çıkmamıştır ($p>0,05$). Nörogelişimsel sorunun olmasının epilepsi gelişimini yaklaşık 6,6 kat arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır.

Sonuç olarak, febril konvülsiyonların prognozu iyi olsa da rekürrens ve epilepsi gelişimi açısından önem taşımaktadır. Özellikle rekürrens ve epilepsi gelişimi açısından risk faktörü olan hastaların aileleriyle ilk nöbetten sonra ayrıntılı konuşulmalı, ateşin kontrol altına alınması ve nöbet tekrarının önlenmesine yönelik bilgilendirilmelidir. Uygun görülen tedaviler anlatıldıktan sonra ailelerin öğrendiğinden emin olunmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Dubé CM, Baram TZ. Febrile Seizures. Shorvon S, Pedley TA (eds). The Epilepsies 3: Blue Books of Neurology Series. Volume 33 (2009), Saunders, Philadelphia, s. 17-26.
2. Millar JS. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. Am Fam Physician 2006; 73(10):1761-4.
3. ILAE. Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. Epilepsia 1993; 34: 592-596.
4. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile Seizures. BMJ 2007; 334: 307-11.
5. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. Arch Dis Child 2004; 751-6.
6. Rantala H, Tarkka R, Uhari M. A meta-analytic review of the preventive treatment of recurrences of febrile seizures. J Pediatr 1997; 131 (6):922-5.
7. Fetveit A. Assessment of febrile seizures in children. Eur J Pediatr 2008; 167: 17-27.
8. Stenklyft PH, Carmona M. Febrile seizures. Emerg Med Clin North Am 1994; 12: 989-99.
9. Leung AK, Robson WL. Febrile seizures. J Pediatr Health Care 2007; 250-5.
10. Gökyiğit A, Çalışkan A. Prävalenz Der Fiberkrämpfe in Istanbuler Grundschulen. Internationale Pädiatrie 1988; 19: 69-73.
11. Öztürk MK, Önal AE, Tümerdem Y. Prevalence of febrile convulsions in a group of children aged 0 to 9 years in a slum in Istanbul. Med Bull Istanbul 2002; 35: 79-84.

12. Kim SH, Lee HY, Kim YH. Subsequent afebrile seizure in children who have a first seizure with fever after 6 years of age. *Pediatr Neurol* 2010; 43(2):122.
13. Fishman MA. Febrile Seizures. McMILLAN JA, et al. (eds). *Principles And Practice of Pediatrics*, 3rd (1999), JB Lippincott, Philadelphia, p.1949.
14. Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, Nordli D, Pellock J, Hinton V, Shinnar S, FEBSTAT Study Team. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Ann Neurol* 2011; 70(1):93.
15. Metsaranta P, Koivikko M, Peltola J, Eriksson K. Outcome after prolonged convulsive seizures in 186 children: Low morbidity, no mortality. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46: 4-8.
16. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia* 1996; 37: 126-33.
17. Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: Short term outcome. *Neurology* 1996; 47: 562-8.
18. Fukuyama Y. Abstracts of the 19th annual conference on febrile convulsions. *Brain Dev* 1997; 19: 369-74.
19. Visser AM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Steegers EA, Tiemeier H, Raat H, Breteler MM, Arts WF. Fetal growth retardation and risk of febrile seizures. *Pediatrics* 2010; 126(4): e919-25.
20. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU, Annegers JF, el-Radhi AS, Habbema JD, Derksen-Lubsen G, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: A pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994; 124: 574-84.

21. Huang CC, Wang ST, Chang YC, Huang MC, Chi YC, Tsai JJ. Risk factors for febrile convulsions in children: A population study in Southern Taiwan. *Epilepsia* 1999; 40:719-25.
22. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J (eds). Febrile convulsions. Aicardi's *Epilepsy in Children*. 3rd ed. (2004), Philadelphia; Lippincott Williams and Wilkins, ss.220-34.
23. Shibasaki K, Suzuki M, Mizuno A, Tominaga M. Effects of body temperature on neural activity in the hippocampus: Regulation of resting membrane potentials by transient receptor potential vanilloid 4. *J Neurosci* 2007; 27:1566.
24. Thomas EA, Hawkins RJ, Richards KL, Xu R, Gazina EV, Petrou S. Heat opens axon initial segment sodium channels: A febrile seizure mechanism? *Ann Neurol* 2009; 66:219.
25. Schuchmann S, Schmitz D, Rivera C, Vanhatalo S, Salmen B, Mackie K, Sipilä ST, Voipio J, Kaila K. Experimental febrile seizures are precipitated by a hyperthermia-induced respiratory alkalosis. *Nat Med* 2006; 12:817.
26. Johnston MV. Seizures in childhood. Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF.(eds), *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed(2007), Philadelphia; W.B. Saunders Company, ss.2457-2475.
27. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987; 316: 493-8.
28. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol* 2002; 17: 44-52.

29. Jensen FE, Sanchez RM. Why does the developing brain demonstrate heightened susceptibility to febrile and other provoked seizures. Baram TZ, Shinnar S (eds), Febrile seizures. (2002), Academic Press, San Diego, ss.153-68.
30. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile convulsions. *Neurol* 1999; 53: 1742-8.
31. Dubé CM, Brewster AL, Richichi C, Zha Q, Baram TZ. Fever, febrile seizures and epilepsy. *Trends Neurosci* 2007; 30(10):490-6.
32. Moser, E, Mathiesen I, Andersen P. Association between brain temperature and dentate field potentials in exploring and swimming rats. *Science* 1993; 259, 1324–1326.
33. Fukuda M, Morimoto T, Nagao H, Kida K. Clinical study of epilepsy with severe febrile seizures and seizures induced by hot water bath. *Brain Dev* 1997; 19; 212–216.
34. Dube' CM, Brunson KL, Eghbal-Ahmadi M, Gonzalez-Vega R, Baram Tz. Endogenous neuropeptide Y prevents recurrence of experimental febrile seizures by increasing seizure threshold. *J. Mol. Neurosci* 2005; 25, 275–284.
35. Kang JQ, Shen W, Macdonald RL. Why does fever trigger febrile seizures? GABAA receptor G2 subunit mutations associated with idiopathic generalized epilepsies have temperature-dependent trafficking deficiencies. *J. Neurosci* 2006; 26, 2590–2597.
36. Virta M, Hurme M, Helminen M. Increased plasma levels of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with febrile seizures. *Epilepsia*. 2002; 43:920-3.

37. Vezzani A, Granata T. Brain inflammation in epilepsy: Experimental and clinical evidence. *Epilepsia* 2005; 46, 1724–1743
38. Heida Jg, Pittman QJ. Causal links between brain cytokines and experimental febrile convulsions in the rat. *Epilepsia* 2005; 46, 1906–1913.
39. Tan NC, Mulley JC, Berkovic SF. Genetic association studies in epilepsy: “The truth is out there”. *Epilepsia* 2004; 45, 1429–1442
40. Derchansky M, Shahar E, Wennberg RA, Samoiloa M, Jahromi SS, Abdelmalik PA, Zhang L, Carlen PL. Model of frequent, recurrent, and spontaneous seizures in the intact mouse hippocampus. *Hippocampus* 2004; 14(8): 935-47.
41. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, Caserta MT, Mcintyre KM, Costanzo MA, Knott A, Dewhurst S, Insel RA, Epstein LG. Human herpesvirus-6 infection in children: A prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med* 1994; 331:432-8.
42. Chiu SS, Tse C, Lau YL, Peiris M. Influence a infection is an important cause of febrile seizures. *Pediatrics* 2001; 108:1004-5.
43. American Academy of Pediatrics. Human herpesvirus 6 (including roseola) and 7; respiratory syncytial virus; enteroviruses. Pickering LK (ed). *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th ed (2000)*, Elk Grove Village, ss.322-4, 483-7, 236-8.
44. Millichap JG, Millichap JJ. Role of viral infections in the etiology of febrile seizures. *Pediatr neurol* 2006; 35(3):165-72.

45. Hukin J, Farrell K, Macwilliam LM, Colbourne M, Waida E, Tan R, Mroz L, Thomas E. Case-control study of primary human herpesvirus 6 infection in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1998; 101:e3.
46. Bertolani MF, Portolani M, Marotti F, Sabbattini AM, Chiossi C, Bandieri MR, Cavazzuti GB. A study of childhood febrile convulsions with particular reference to HHV-6 infection: Pathogenic considerations. *Childs Nerv Syst* 1996; 12:534-9.
47. Millichap JG, Millichap JJ. Influenza Virus and Febrile Convulsions. *J Infect Dis* 2004; 189:564-5.
48. Trainor JL, Hampers LC, Krug SE, Listernick R. Children with first-time simple febrile seizures are at low risk of serious bacterial illness. *Acad Emerg Med* 2001; 8:781-7.
49. Hirose S, Mohny RP, Okada M, Kaneko S, Mitsudome A. The genetics of febrile seizures and related epilepsy syndromes. *Brain Dev* 2003; 25:304-12.
50. Vestergaard M, Hviid A, Madsen KM. MMR Vaccination and Febrile Seizures: Evaluation of susceptible subgroups and long-term prognosis. *JAMA* 2004; 292:35-7.
51. Rantala H, Uhari M, Hietala J. Factors triggering the first febrile seizure. *Acta Paediatr* 1995; 84 (4): 407-10.
52. Sugai K. Current management of febrile seizures in Japan: An overview. *Brain Dev* 2010; 32(1):64-70.
53. Subcommittee on Febrile Seizures, American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011; 127:389.

54. Knudsen FU. Febrile convulsions: Treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000; 41: 2-9.
55. Kimia AA, Ben-Joseph EP, Rudloe T, Capraro A, Sarco D, Hummel D, Johnston P, Harper MB. Yield of lumbar puncture among children who present with their first complex febrile seizure. *Pediatrics* 2010; 126: 62.
56. Hampers LC, Spina LA. Evaluation and management of pediatric febrile seizures in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2011; 29(1):83-93.
57. Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BrMed J* 1991; 303, 1373-1376.
58. Teng D, Dayan P, Tyler S, Hauser WA, Chan S, Leary L, Hesdorffer D. Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after a first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics* 2006; 117:304.
59. 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.
60. Vestergaard M, Pedersen MG, Ostergaard JR, Pedersen CB, Olsen J, Christensen J. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *Lancet* 2008; 372:457.
61. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, Crain EF, Hauser AW. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151:371.

62. Van Stuijvenberg M, Jansen NE, Steyerberg EW, Derksen-Lubsen G, Moll HA. Frequency of fever episodes related to febrile seizure recurrence. *Acta Paediatr* 1999; 88 (1): 52-5.
63. Tsuboi T, Endo S, Iida N. Long-term follow-up of a febrile convulsion cohort. *Acta Neurol Scand* 1991; 84:369–73
64. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295:1029.
65. Vestergaard M, Pedersen CB, Sidenius P, Olsen J, Christensen J. The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *Am J Epidemiol* 2007; 165:911.
66. Neligan A, Bell GS, Giavasi C, Johnson AL, Goodridge DM, Shorvon SD, Sander JW. Long-term risk of developing epilepsy after febrile seizures: A prospective cohort study. *Neurology* 2012; 78:1166.
67. Baulac S, Gourfinkel-An I, Nabbout R, Huberfeld G, Serratoso J, Leguern E, Baulac M. Fever, Genes, and epilepsy. *Lancet Neurol* 2004; 3: 421-30.
68. Scott RC, King MD, Gadian DG, Neville BG, Connelly A. Prolonged febrile seizures are associated with hippocampal vasogenic edema and developmental changes. *Epilepsia* 2006; 47:1493.
69. Hamati-Haddad A, Abou-Khalil B. Epilepsy diagnosis and localization in patients with antecedent childhood febrile convulsions. *Neurology* 1998; 50: 917.
70. Maher J, McLachlan RS. Febrile convulsions: Is seizure duration the most important predictor of temporal lobe epilepsy?. *Brain* 1995; 118: 1521-8.

71. Porter BE, Judkins AR, Clancy RR, Duhaime A, Dlugos DJ, Golden JA. Dysplasia: A common finding in intractable pediatric temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 365-8.
72. Trinka E, Unterrainer J, Haberlandt UE, Luef G, Unterberger I, Niedermuller U, Haffner B, Bauer G. Childhood febrile convulsions which factors determine the subsequent epilepsy syndrome? A retrospective study. *Epilepsy Res* 2002; 50: 283-92.
73. Grunewald RA, Farrow T, Vaughan P, Rittey CD, Mundy J. A magnetic resonance study of complicated early childhood convulsion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 638-42.
74. Daoud AS, Batiha A, Abu-Ekteish FA, Gharaibeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: A possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia* 2002; 43: 740-3.
75. Tanabe T, Suzuki S, Hara K, Shimakawa S, Wakamiya E, Tamai H. Cerebrospinal fluid and serum neuron-specific enolase levels after febrile seizures. *Epilepsia* 2001; 42 (4): 504-7.
76. Tarkka R, Paakko E, Phytinen J, Uhari M, Rantala H. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis: No association in a long-term follow-up study. *Neurology* 2003; 60: 215-8.
77. Lewis DV. Losing neurons: Selective vulnerability and mesial temporal sclerosis. *Epilepsia*. 2005; 46, 39-44.
78. Verity CM, Greenwood R, Golding J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med* 1998; 338(24):1723-1728.

79. Chang YC, Guo NW, Wang ST, Huang CC, Tsai JJ. Working memory of school-aged children with a history of febrile convulsions: A population study. *Neurology* 2001; 57: 37-42.
80. Verity CM. Do seizures damage the brain? The epidemiological evidence. *Arch Dis Child.* 1998; 78: 78-84.
81. Maytal J, Shinnar S. Febrile status epilepticus. *Pediatrics* 1990; 86(4):611-6.
82. Schnaiderman D, Lahat E, Sheefer T, Aladjem M. Antipyretic effectiveness of acetaminophen in febrile seizures: Ongoing prophylaxis versus sporadic usage. *Eur J Pediatr* 1993;152, 747–749.
83. Uhari M, Rantala H, Vainionpaa L, Kurttila R. Effect of acetaminophen and of low intermittent doses of diazepam on prevention of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr* 1995; 126, 991–995.
84. Committee on Quality Improvement, Subcommittee On Febrile Seizures. Practice Parameter: Long-term treatment of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 1999; 103:13079.
85. Ngwane E, Bower B. Continuous_sodium_valproate_or_phenobarbitone_in the prevention of 'simple' febrile convulsions. Comparison by a double-blind trial. *Arch Dis Child.* 1980; 55(3): 171–174.
86. Srinivasan J, Wallace KA, Scheffer IE. Febrile seizures. *Aust Fam Physician* 2005; 34 (12): 1021-5.
87. Kolfen W, Pehle K, Konig S. Is the long-term outcome of children following febrile convulsions favorable? *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 667-71.

88. Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2004; 30(5):316-9.
89. Van Esch A, Steyerberg EW, Berger MY, Offringa M, Derksen-Lubsen G, Habbema JD. Family history and recurrence of febrile seizures. *Arch Dis Child* 1994, 70(5):395-9.

Ek-1

ÇALIŞMA FORMU ÖRNEĞİ

Adı ve soyadı:

Dosya no:

Doğum tarihi: / ... /

Yaş:

Başvuru Tarihi: / ... /

Cinsiyet: K () E ()

Perinatal sorun Var () Yok ()

Varsa; (Zor doğum-asfiksi, İHB, ...)

Prematürelilik: Var () Yok ()

Düşük Doğum Ağırlığı (<2500g): Var () Yok ()

Nöromotor gelişim bozukluğu: Var () Yok ()

Akrabalık: Var () Yok ()

Varsa; Akrabalık derecesi: I°() II°() III°() IV°()

Ailede epilepsi öyküsü: Var () Yok ()

Varsa; Akrabalık derecesi: I°() II°() III°() IV°()

Ailede febril konvülsiyon öyküsü: Var () Yok ()

Varsa; Akrabalık derecesi: I°() II°() III°() IV°()

İlk nöbet yaşı (ay):

İlk nöbet tipi: Basit () Komplike ()

İlk nöbetin tipi;

JT () JTK () Atonik () Staring/boş bakma () Miyoklonik () Fokal ()

İlk nöbetin süresi: < 15 dk () > 15 dk ()

İlk nöbet: Fokal () Jeneralize ()

İlk nöbette 24 saatteki nöbet sayısı:

İlk nöbetteki tekraralarda nöbet süresi uzaması: Var () Yok ()

İlk nöbet komplike ise, hangileri birlikte

(Fokal, multiple, uzamış)?

İlk nöbette 24 saatteki nöbet tekrarlarında farklı nöbet tipinin (F/J) görülmesi. Var () Yok ()

Febril status geçirdi mi? E () H ()

İlk nöbet sonrası EEG çekildi mi? E () H ()

Sonucu:

FK tekrarı oldu mu? E () H ()

Febril konvülsiyon tekrarlarında febril status oldu mu? E () H ()

Tekrarda basitten komplikeye dönüş oldu mu? E () H ()

Tekrarlarda nöbet süresinin uzaması oldu mu? E () H ()

EEG yapıldı mı? E () H ()

Sonucu nedir?

Görüntüleme yapıldı mı? E () H ()

BBT/MRG sonucu nedir? :

İntermittan diazepam tedavisi aldı mı? E () H ()

Uzun süreli profilaktik tedavi aldı mı? E () H ()

Epilepsi gelişimi oldu mu? E () H ()

İlk afebril nöbet, ilk febril nöbetten ne kadar süre sonra görüldü?

.....

Afebril nöbetlerin kümülatif olarak ortaya çıkış oranları;

1yıl () 1-3 yıl () 4-7 yıl () >7 yıl ()

.....

5 yaşın bitiminden sonra ateşle birlikte nöbetler devam etti mi? E () H ()

Epilepsi tanısını, ilk febril nöbetten ne kadar süre sonra aldı? (Aldığı epileptik tanı nedir?)

5 yaşından önce epilepsi gelişti. E () H ()

5-7 yaş arasında epilepsi gelişti. E () H ()

>7 yaş epilepsi gelişti. E () H ()