



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

**ÇOCUK ACİL ÜNİTEMİZE ATEŞLİ NÖBET YAKINMASI İLE
BAŞVURUP FEBRİL KONVÜLZYON TANISI KONULAN VE
KLİNİĞİMİZDE YATIRILARAK TAKİP EDİLEN OLGULARIN, RİSK
FAKTÖRLERİ VE SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Cem YENİCESU
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Çapan KONCA**

ADYAMAN – 2018



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

**ÇOCUK ACİL ÜNİTEMİZE ATEŞLİ NÖBET YAKINMASI İLE
BAŞVURUP FEBRİL KONVÜLZYON TANISI KONULAN VE
KLİNİĞİMİZDE YATIRILARAK TAKİP EDİLEN OLGULARIN, RİSK
FAKTÖRLERİ VE SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Cem YENİCESU
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Çapan KONCA**

ADYAMAN – 2018



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

**ÇOCUK ACİL ÜNİTEMİZE ATEŞLİ NÖBET YAKINMASI İLE
BAŞVURUP FEBRİL KONVÜLZİYON TANISI KONULAN VE
KLİNİĞİMİZDE YATIRILARAK TAKİP EDİLEN OLGULARIN,
RİSK FAKTÖRLERİ VE SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Cem YENİCESU
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Çapan KONCA**

ADYAMAN – 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında, her aşamada bana yol gösteren ve destek olan saygıdeğer tez hocam, Sn. Doç. Dr. Çapan KONCA'ya,

Bilimsel bir eğitim ve araştırma ortamı sağlayan, desteklerini ve hoşgörülerini bizden esirgemeyen, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Mehmet TURGUT hocama, Anabilim Dalımızdaki değerli öğretim üyelerinden; Sn. Doç. Dr. Mehmet TEKİN, Sn. Dr. Öğretim Üyesi Habip ALMIŞ, Sn. Dr. Öğretim Üyesi İbrahim Hakan BUCAK hocalarıma,

Asistanlığım süresince huzurlu bir çalışma ortamını paylaştığım asistan ve hemşire arkadaşlarım ile diğer yardımcı sağlık personeline,

Uzun ve yorucu asistanlığım sürecinde bana destek olan aileme, eşime ve yeterince zaman ayıramadığım 5 yaşındaki kızım Ela'ya teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Cem YENİCESU

İÇİNDEKİLER		Sayfa no:
TEŞEKKÜR		
İÇİNDEKİLER		ii
TABLO LİSTESİ		iii
ŞEKİL LİSTESİ		iv
KISALTMALAR DİZİNİ		v
ÖZET		vi
ABSTRACT		viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ		1
2. GENEL BİLGİLER		1
2. Febril Konvülsiyon		1
2.1. Tanım		
2.2. Epidemiyoloji		2
2.3. Etyopatogenez		3
2.3.1. Genetik		3
2.3.2. Yaş		7
2.3.3. Ateş		8
2.3.4. Diğer faktörler		9
2.4. Klinik özellikler		11
2.5. Tanı, Ayırıcı tanı		13
2.5.1. Laboratuvar		15
2.5.2. Görüntüleme		17
2.5.3. Elektroensefalografi		18
2.6. Febril Konvülsiyon'da Risk Faktörleri, Komplikasyonlar ve Prognoz		19
2.6.1. Febril Konvülsiyon'da Risk Faktörleri		19
2.6.2. Febril Konvülsiyon'da Beklenen Komplikasyonlar:		19
2.6.2.1. Febril Konvülsiyon'da Rekürrens		19
2.6.2.2. Epilepsi Gelişmesi		20
2.6.2.3. Febril Konvülsiyon sonrası Hipokampal Skleroz ve Temporal Lob Epilepsisi (TLE)		22
2.6.3. Febril Konvülsiyon'da Prognoz		23
2.7. Tedavi		24
2.7.1. Akut tedavi		25
2.7.2. Profilaktik tedavi		26
2.8. Aile eğitimi		32
3. MATERYAL VE METOD		35
4. BULGULAR		37
5. TARTIŞMA		54
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER		64
6.1. Sonuçlar		64
6.2. Öneriler		64
7. KAYNAKLAR		66
8. ÖZGEÇMİŞ		73

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>		<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	Febril konvülziyon ile ilişkili gen lokusları	5
Tablo 2.	Febril konvülziyon'ların sınıflandırılması	12
Tablo 3.	İlk kez febril konvülziyon geçirme risk faktörleri	19
Tablo 4.	Febril konvülziyon geçirmiş olgularda tekrarlama ve epilepsi risk faktörleri	22
Tablo 5.	Febril konvülziyon rekürrensi ve epilepsi gelişimi açısından risk faktörü olmayan durumlar	22
Tablo 6.	Febril konvülziyon geçiren olguların demografik özellikleri	39
Tablo 7.	Febril konvülziyonların, yaş, cinsiyet, aile öyküsü, akraba evliliği, elektroensefalografi (EEG) sonuçları, ilk febril konvülziyon geçirme yaşı ile ilişkisi	46
Tablo 8.	Febril konvülziyon rekürrensi için risk faktörleri	50
Tablo 9.	Febril konvülziyon geçiren olguların aldıkları tedaviye göre özellikleri	52
Tablo 10.	Febril konvülziyon sonrası epilepsi gelişen hastaların cinsiyet, ilk febril konvülziyon yaşı, febril konvülziyon tipi, febril konvülziyon sayısı, aile öyküsü, EEG özelliklerine göre dağılımı	53

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Sekil No</u>		<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Meningeal irritasyon bulguları (Ense sertliği, Kernig ve Brudzinski bulgusu)	16
Şekil 2.	Febril konvülziyon geçiren olguların olguların cinsiyete göre dağılımı	37
Şekil 3.	Febril konvülziyon geçiren olguların yaşa göre dağılımı	37
Şekil 4.	Olguların gestasyonel yaşa göre dağılımı	38
Şekil 5.	Olguların ailede febril konvülziyon öyküsüne göre dağılımı	38
Şekil 6.	Febril konvülziyon geçiren olguların kardeş sayısı ve özellikleri ile ilişkisi	38
Şekil 7.	Febril konvülziyon geçiren çocukların baba eğitim durumu	40
Şekil 8.	Febril konvülziyon geçiren çocukların anne eğitim durumu	40
Şekil 9.	Febril konvülziyon geçiren olguların rektal vücut ısısına (°C) göre dağılımı	40
Şekil 10.	Febril konvülziyon geçiren olguların ilk febril konvülziyon geçirme yaşına göre dağılımı	41
Şekil 11.	Febril konvülziyon geçiren olguların enfeksiyon odağına göre dağılımı	41
Şekil 12.	Febril konvülziyon geçiren olgularda demir eksikliği anemisi dağılımı	42
Şekil 13.	Febril konvülziyon olgularının basit ve komplike olarak sınıflandırılması	42
Şekil 14.	Febril konvülziyon geçiren olguların febril konvülziyon tipi ve cinsiyetleri arasındaki ilişki	43
Şekil 15.	İlk febril konvülziyon geçirme yaşı ile basit-komplike febril konvülziyon arasındaki ilişki	43
Şekil 16.	Febril konvülziyon geçirme sayısı ile basit komplike ayrımının karşılaştırılması	44
Şekil 17.	Febril konvülziyon geçiren olguların basit-komplike olması ve ailede febril konvülziyon öyküsüne göre dağılımı	44
Şekil 18.	Febril konvülziyon geçiren olgularda, nöbet tipi (basit-komplike) ile akraba evliliği ilişkisi	45
Şekil 19.	Vakaların elektroensefalografi (EEG) sonucu ile basit-komplike febril konvülziyon ilişkisi	46
Şekil 20.	Febril konvülziyon geçiren çocuklarda cinsiyet-rekürrens ilişkisi	47
Şekil 21.	İlk febril konvülziyon geçirme yaş aralığı ile rekürrens arasındaki ilişki	48
Şekil 22.	EEG sonucu ile febril konvülziyon rekürrensi arasındaki ilişki	48
Şekil 23.	Febril konvülziyon geçiren olgulara acilde uygulanan tedavi	50

KISALTMALAR DİZİNİ

AGE	Akut gastroenterit
ALT	Alanin aminotransferaz
AOM	Akut otitis media
AST	Aspartat aminotransferaz
ASYE	Alt solunum yolu enfeksiyonu
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
DZP	Diazepam
EEG	Elektroensefalografi
FK	Febril konvülziyon
FSE	Febril status epileptikus
GABA	Gamma-amino-bütirik asit
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
JT	Jeneralize tonik
JTK	Jeneralize tonik klonik
LP	Lomber ponksiyon
MİB	Meningeal irritasyon bulgusu
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTS	Mezial temporal skleroz
SSS	Santral Sinir Sistemi
TLE	Temporal lob epilepsisi
ÜSYE	Üst solunum yolu enfeksiyonu

ÖZET

Çocuk acil ünitemize ateşli nöbet yakınması ile başvuran ve febril konvülziyon tanısı konularak kliniğimizde yatırılarak takip edilen olguların, risk faktörleri ve sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi

Amaç: Febril konvülziyonlar (FK), çocuklarda görülen en sık konvülziyon tipidir ve çocukluk çağı nörolojik bozuklukları arasında en üst sıralardadır. İyi seyirli olarak kabul edilen febril konvülziyonun toplumda sık görülmesi ve nöbetin tekrarlama olasılığının yüksek olması nedeni ile takip edilmesinin önemli olduğu görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, çocuk acil servisimize ateşli nöbet yakınmasıyla başvurup FK tanısı ile servise yatırılarak takip edilen 6 ay-6 yaş arası hastaların klinik, laboratuvar ve sosyodemografik özelliklerinin saptanarak, hastaların FK rekürrens ve epilepsi gelişim risklerinin belirlenmesi ve izlemede değişik tedavi alternatiflerinin etkinliklerinin irdelenmesidir.

Gereç ve yöntem: Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları acil ünitesine 01.09.2015-31.08.2016 tarihleri arasında, ateşli nöbet yakınması nedeni ile başvurup FK tanısı ile servise yatırılarak takip edilen yaşları 6 ay ile 6 yıl arasında değişen toplam 159 hasta alındı. Tüm hastaların sosyodemografik verileri ve risk faktörleri yanısıra klinik özellikleri, serum glukoz, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum düzeyi, lökosit sayısı, hemoglobin, tam idrar tetkiki, 152 hastanın CRP değeri, 44 hastanın elektroensefalografi sonucu, 18 hastanın santral görüntüleme olarak çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve beyin MRG (Manyetik rezonans görüntüleme) gibi laboratuvar parametreleri kaydedildi. Veriler SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 23.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamızda FK'lu çocukların ortalama yaşı $23.9 \pm 16,5$ ay, erkek/kız oranı 1.12/1 bulundu. Olguların % 13.2'si preterm, % 86.8'i term olarak doğmuştu. İlk FK, en sık % 79.9 oranında 2 yaş altında izlendi. En sık ateş odağı %55.3 oranla üst solunum yolu enfeksiyonu idi. FK geçiren olguların, % 8.2'sinde ailede FK öyküsü, %20'inde ise anne ve baba arasında akraba evliliği vardı. FK geçiren çocukların rektal vücut ısısı düzeyleri ortalama 38.3 ± 0.64 °C idi. Olguların 142'si basit, 17'si komplike FK idi.

Vakaların yapılan biyokimyasal tetkiklerinden; glukoz, elektrolitler, üre kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) değerleri, tüm hastalarda normal bulundu. CRP'sine bakılan 152 olgudan 62'sinin (%40,7) CRP'si pozitif idi. Olguların %87,4'ünde Jeneralize tonik klonik (JTK) tarzında nöbetler görüldü. Hastaların 80'inde (%50,3) FK rekürrensi mevcut olup bunların 74'ünde 1 kez (92,5), 5'inde (%6,25) 2 kez, 1'inde (%1,25) 3 kez FK rekürrensi olduğu görüldü. Rekürrens vakalarının % 48,7'si erkek, % 51,3'ü kız idi. FK rekürrensi olan 80 olgunun 12'sinde (%15) ailesinde FK öyküsü saptandı. Kompleks FK geçirenlerde rekürrens oranı % 58,8 idi.

Tüm olguların 44'üne Elektroensefalografi (EEG) çekildiği ve bunlardan 11'inin (% 25) EEG'sinin anormal olduğu tespit edildi. Komplike FK'lı olgularda basit FK'lı olgulardan daha yüksek oranda EEG anormalliği bulundu. Çalışmamızda 8 hastada (% 5) epilepsi gelişti. Basit FK'lı hastaların % 2,8'inde, komplike FK'lı hastaların ise % 23,5'inde epilepsi gelişti. Epilepsi gelişen toplam 8 hastanın 3'ünde (% 37,5) EEG anomalisi mevcuttu. Ailesinde epilepsi öyküsü olanların %20'sinde, üç kez FK atağı geçiren 5 hastanın 3'ünde (% 60) epilepsi geliştiği saptandı. Ailede epilepsi öyküsü ve EEG anormalliği olanlarda FK rekürrens riski artmış olarak bulundu. Çalışmamızda midazolam (iv) verilen grupta % 51,3, antipiretik alan grupta %50,3, fenobarbital alan grupta %50, fenitoin alan grupta ise % 48,7 oranında rekürrens geliştiği izlenmekle birlikte, uygulanan tedavi ile rekürrens gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi.

Sonuç: İyi seyirli olarak belirtilen FK'ların yüksek oranda rekürrens göstermesi ve genel popülasyona göre yüksek epilepsi riski olması nedeniyle takip edilmesinin önemli olduğu görülmektedir. Rekürrensi önlemede tedavi seçenekleri arasında belirgin farklılık olmadığını saptadık. Aileler, FK'a neden olabilecek ateş konusunda yeterince bilgilendirilmelidir ve gerektiğinde fazla zaman geçirmeden ateş düşürücü tedaviye ev ortamında başlamaları ve çocuklarını en kısa zamanda, en yakın sağlık merkezine getirmeleri konusunda uyarılmalıdır. Özellikle yüksek riskli çocuklar iyi seçilmelidir ve gerektiğinde aileler evde rektal diazepam uygulaması yönünde eğitilmelidir. Tedavide yaklaşımın amacı; akut konvülsiyonu durdurmak, rekürrensi önlemek, epilepsi riskini azaltmak ve aileyi bilgilendirerek ateş fobisini azaltmaktır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk dönemi, epilepsi, febril konvülsiyon, rekürrens, risk

ABSTRACT

The assessment of risk factors and sociodemographic characteristics of the children, apply Pediatric Emergency Unit with febrile convulsion complaint and hospitalized in our clinic.

Objectives: Febrile convulsions (FK) are the most common type of convulsions seen in children and are the top ranks among childhood neurological disorders. It is seen that the febrile seizure, which is considered to be a good course, is frequently seen in the community and it is important to follow the cause of the seizure with high possibility of recurrence. The aim of this study was to determine the clinical, laboratory and sociodemographic characteristics of patients hospitalized with febrile convulsion diagnosis between 6 months and 6 years of age and to determine the risk of recurrence and epilepsy and to evaluate the efficacy of different treatment alternatives in follow-up

Materials and methods: Total of 159 patients ages ranged from 6 months to 6 years who apply to Emergency Unit of Child Health and Diseases of Adıyaman University Faculty of Medicine Education and Research Hospital with febril convulsion complaint and hospitalized with Febril Convulsions diagnosis, between 01.9.2015-31.08.2016 were enrolled. All patients had sociodemographic data and risk factors as well as clinical features, serum glucose, sodium, potassium, chlorine, calcium level, leukocyte count, hemoglobin, complete urine test, CRP value of 152 patients, electroencephalography result of 44 patients, computerized brain imaging laboratory parameters such as tomography (CT) and brain MRI (magnetic resonance imaging) of 18 patients were recorded. Data were analyzed using the SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 23.0 program (SPSS Inc., Chicago, IL, United States).

Results: In our study mean age of children was $23,9 \pm 16,5$ months and the ratio of boys/girls are 1,12/1. The most common incident of fever was the upper respiratory tract infection (55,3 %). The first febril seizure was before 2 years old (79,9 %). In children with febrile seizure, there was 8,2 % family history of febrile seizure and 20 % intermarriage between parents. In children with febrile seizure, the mean rectal body temperature was found $38,3 \pm 0,64$ °C. From the total cases of the children with febrile seizure, 142 had simple febrile seizure, and 17 had complex febrile seizure.

Biochemical studies of the cases; glucose, electrolytes, urea creatinine, alanine amino transferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) values were normal in

all patients. CRP was positive in 62 out of 152 cases (40.7 %) who had CRP. In 87.4% of the cases, seizures were seen in the form of generalized tonic clonic (JTC). FK recurrence was present in 80 of the patients (50.3 %), and 2 times in 1 of 74 (92.5), 5 (6,25 %) and 3 times in 1 recurrence. Of the recurrence cases, 48,7% were male and 51,3 % were female. In the 80 children with recurrent febrile seizures, 12 (15 %) children had family history. In the children with complex febrile seizures, the febrile seizure recurrence rate was 58,8 % .

Electroencephalography (EEG) was found in 44 of all these cases and 11 of them (25%) were found to have abnormal EEG. There was high prevalence of abnormal EEG in the children with complex febrile seizures than in the children with simple febrile seizures. In our study, there was epilepsy in 8 (5 %) children. The rate of epilepsy was 2,8 % in the children with simple febrile seizures since it was 23,5 % in the children with complex febrile seizures. EEG anomalies were present in 3 (37,5 %) of 8 patients with epilepsy. Epilepsy was found in 20 % of those who had epilepsy stories in their family, and in 3 (60 %) of 5 patients who had an epileptic attack three times. The recurrence rate of febrile seizures was high in the children with family history of febrile seizures and with abnormal EEG. In our study, the recurrence rate was 51,3 % in the group given midazolam (iv), 50,3 % in the antipyretic group, 50 % in the phenobarbital group and 48,7 % in the phenytoin group whereas there was a statistically significant difference between treatment and recurrence development no relationship was found.

Conclusion: Febrile seizures, known as good prognosis, has high recurrence rates and has high risks of epilepsy than normal population so it is important to follow up febrile seizures. In preventing recurrences, although we could not find any difference among different treatment strategies In terms of fever causing febrile seizures, the children with high risk should be chosen wisely, to train the families for reducing body temperature fever and using rectal diazepam and warn them to take health care in an health center in time when needed. The main goal of the management is to discontinue the acute episodes, to prevent the recurrence, to lower the risk of epilepsy and to instruct the families to reduce the phobia of fever.

Key words: Childhood, epilepsy, febrile convulsion, fever, recurrency, risk

1.GİRİŞ VE AMAÇ:

Febril konvulziyon (FK); 1 aydan büyük çocuklarda görülen santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu, akut elektrolit bozukluğu veya zehirlenme gibi tanımlanmış bir neden ve öncesinde afebril konvulziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan genellikle kısa süreli olarak seyreden, jeneralize tonik-klonik, atonik veya parsiyel nöbet olarak tanımlanan klinik tablodur.¹ Çocuklarda en sık görülen konvülziyon tipi olup çocukluk çağı nörolojik bozuklukları arasında en üst sıralarda yer almaktadır. Sık görülmesine karşın patogenezi halen tam olarak aydınlatılamamıştır.² FK'dan ilk olarak M.Ö. 2080 yılında Hammurabi'nin Babil kanunlarında bahsedilmekle beraber, FK'nın ateş ve yaş ile olan ilişkisi ilk defa milattan 400 yıl önce Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur.³ FK görülme sıklığı yapılan çalışmalarda farklılık göstermekle birlikte, % 2-10 arasında değişmekte olup FK sonrası epilepsi gelişme riski, çeşitli çalışmalarda %2-7 arasında saptanmış olup normal popülasyona göre artmış olarak bulunmuştur.

Febril konvülziyonlar, genellikle iyi seyirlidir. İlk FK sonrası hastaların yaklaşık olarak 1/3 ünde rekürrens görülmektedir. İlk FK esnasında ailelerin çoğu çocuğunun öleceğini veya ömrü boyunca sorunlu yaşayacağını düşünmekte ve bu nedenle bir tedavi beklentisi içerisindeyler. FK'da profilaktik tedavi uygulanması halen tartışmalı olmakla beraber kolay kullanılabilir etkili ve güvenli bir yöntem ile profilaksi, hem aileler hem de hekimler tarafından arzu edilmektedir.

Bu çalışmamızda, çocuk acil servisimize ateşli nöbet yakınması ile başvurup FK tanısı ile servise yatırılarak takip edilen 6 ay-6 yaş arası hastaların klinik ve sosyodemografik özelliklerini saptayarak, hastaların FK rekürrens ve epilepsi gelişim risklerini belirlemeyi ve izlemde değişik tedavi alternatiflerinin etkinliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER:

FEBRİL KONVÜLZİYON

2.1. Tanım

Febril konvulziyon (FK); 1 aydan büyük çocuklarda görülen santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu, akut elektrolit bozukluğu ya da zehirlenme gibi tanımlanmış bir neden ve

öncesinde afebril konvulziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan genellikle kısa süreli olarak seyreden, jeneralize tonik-klonik, atonik veya parsiyel nöbet olarak tanımlanan klinik tablodur ¹

Febril konvülziyon'dan ilk defa M.Ö. 2080 yılında Hammurabi'nin Babil kanunlarında bahsedilmekle birlikte, FK'nın ateş ve yaş ile olan ilişkisi ilk kez milattan 400 yıl önce Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur.³ FK'lar, nöbetin süresi, tipi, frekansı gibi özelliklerine göre basit ve komplike FK olmak üzere iki gruba ayrılır. Basit FK; 15 dakikadan kısa süren, 24 saat içinde tekrarlamayan, postiktal nörolojik defisit saptanmayan jeneralize tipte nöbet olarak tanımlanır. Konvülziyonun 10-15 dakika veya daha uzun sürmesi, nöbetin fokal olması ve aynı hastalık süresince birden fazla görülmesi ise komplike FK kriterleridir.

Febril konvülziyon'ların %70'i basit FK'dur.^{3,4} FK, çocukların yaklaşık yarısında ateşli hastalığın ilk gününde, hatta ilk 1-2 saati içinde görülmektedir. Olguların üçte birinde konvülziyon, hastalığın ilk belirtisi olarak karşımıza çıkabilmekle beraber, ateş yükseldikten 24 saat sonra görülmesi nadirdir.⁵

2.2. Epidemiyoloji:

Febril konvülziyonlar, çocuklarda görülen en sık konvülziyon tipi olup, çocukluk dönemi nörolojik bozuklukları arasında üst sıralardadır. Genellikle iyi seyirli olduğu bilinen FK'ların görülme sıklığı, yapılan çalışmalarda farklılık göstermekte olup % 2-10 arasında değişmekle beraber, genel olarak % 3-8 olarak bildirilmektedir.⁴ Anne veya babasında FK öyküsü mevcut olan çocuklarda FK geçirme sıklığının, genel popülasyona göre 4 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir.^{1,5}

Yazılan uluslararası derlemelerde FK sıklığının, Kuzey Amerika ve Avrupa'da % 2-5, Japonya'da % 6-9 civarında görüldüğü ifade edilmiştir.^{6,7} Brezilya'da yapılan bir çalışmada ⁸ FK görülme sıklığı %6.4 iken Kore'de yapılan bir çalışmada⁹ % 6.92 olarak saptanmıştır.

Nijerya'da yapılan bir çalışmada ise 5 yaş altı çocuk ölüm nedenlerinin % 4,8'inden FK sorumlu bulunmuştur.¹⁰ Saptanan prevalanslardaki bu farklılık; olgu tanımlarının farklılığına, coğrafik ve kültürel etmenlere bağlı olabilir.¹¹

Gelişmekte olan ülkelerdeki veriler oldukça sınırlıdır; çünkü bu ülkelerde özellikle falciparum malarya enfeksiyonuna bağlı olarak izlenen akut semptomatik (enfektif) nöbetin basit FK'dan ayrımının yapılması oldukça zor olmakla birlikte, bu

ülkelerde FK insidansının gelişmiş olan ülkelere göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. FK geçirme oranının yüksekliği, yetersiz düzeyde bakım ve hijyen bozukluğu nedeniyle çocukların çok sık ateşli hastalık geçirmelerine bağlanmaktadır.

FK'ların en sık görülme yaşı 6 ay-3 yaş arası olup 18. ayda pik yapmaktadır.¹² Çocukların %50'sinde ilk nöbet, 12-30 aylar arasında görülmekle beraber ortalama görülme yaşının 16-22 ay arası olduğu bildirilmiştir.¹³ Nöbetlerin yaklaşık olarak % 6-15'i, dört yaşından sonra da devam eder ve altı yaşından sonra başlaması oldukça nadirdir.¹ Erkek çocuklarda, kızlara oranla daha sık görülmekle beraber erkek/kız oranı çeşitli çalışmalarda 1.46- 1.8/1 olarak bildirilmiştir.¹³ Okumura ve ark.'nın 203 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada, erkek/kız oranı 1.3/1 olarak bulunmuştur.¹⁴

İtalya'da 188 febril konvülsiyonlu çocukta yapılan bir çalışmada nöbetlerin gün içerisinde saat 18.00-23.59 arasında ve özellikle Ocak ayında pik yaptığı bildirilmiştir.¹⁵

Ülkemizde FK insidansı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Kayseri ilinde yapılan bir çalışmada¹⁶ FK sıklığı % 4,3 olarak saptanırken; Erzurum ilinde yapılan çalışmada¹⁷ FK sıklığı kızlarda % 5,6, erkeklerde % 7,2 ve toplamda % 6,4 oranında saptanmıştır.

2.3. Etyopatogenez

FK, sık görülmesine karşın patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Asıl risk faktörleri genetik yatkınlık, yaş ve ateştir. Ayrıca FK etyopatogenezinde rol alan bazı diğer faktörler de bilinmektedir.

2.3.1. Genetik

Febril konvülsiyon'un patofizyolojisinde genetik yatkınlık ile çevresel faktörlerin beraber etkili olduğu düşünülmektedir. Aile öyküsü ile genetik yatkınlık tüm çalışmalarda dikkat çekilen en önemli faktörlerdir.¹⁸ Aile öyküsünün varlığı, FK'ya duyarlılığı arttırmakta olup hem ilk kez FK geçirilmesi ve tekrarlaması hem de devamında epilepsi gelişiminde oldukça önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1. derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 8,9 bulunmuştur.³ Ayrıca FK'lı çocukların ailelerinde epilepsi görülme sıklığının da daha fazla olduğu bildirilmiştir.¹⁹

FK patogenezinde bazı mutasyonların ve dolayısıyla genetiğin etkin olduğunun gösterilmesi, ulusal ve uluslararası birçok çalışmaya ilham kaynağı olmuştur.²⁰

Aile öyküsünde genetiğin, mutasyonların patogenezdaki rolünden sonra ülkemizde ve dünyada aile öyküsü ile ilgili yapılan çalışmalar literatürle uyumlu ve ilgi çekicidir.²⁰

Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı, genetik geçiş hipotezini destekleyen çalışmada birinci derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 20,8 olarak bulunmuştur.¹⁹ Biçer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 11,25'inde ailede FK öyküsü saptanmıştır.²¹ Özaydın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 471 hastanın % 34'ünün birinci derece yakınında (anne, baba ve kardeşlerinde) FK geçirme öyküsü bulunmuş, bu hastaların 301'inde anne ve babada, 170'inde kardeşlerde ve 325 hastanın ikinci derece yakınında FK geçirme öyküsü olduğu bildirilmiştir.¹³

Töret ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 1. derece akrabalarda FK öyküsü % 34, ikinci derece akrabalarda % 22 sıklıkla varken, % 44 hastada ise aile öyküsünün olmadığı bildirilmiştir.²² Şen ve arkadaşlarının ateşli nöbet yakınması ile gelen 265 olgunun analizine yönelik yaptığı çalışmada; FK'lu 70 (% 27,8) hastanın ailesinde FK, epilepsi veya status epileptikus geçirme öyküsü olduğu ve bu oranın basit FK'lara göre, komplike FK ve status epileptikus ve epilepsili hastalarda çok daha yüksek olduğu (sırası ile % 66,6, % 71,4 ve % 58,3) bildirilmiş olmakla beraber bu sonuç, FK'larda ve özellikle de status epileptikus ile komplike FK'da ailede nöbet öyküsünün olumsuz bir faktör olduğunu göstermektedir.²³ Aile öyküsü pozitif olan hastalarda konvülsiyon süresinin daha uzun olup FK geçirme yaşının daha erkene kayması, genetik etkinin nöbetin kötü doğasına yansması olarak düşünülebilir.

İkizler ile ilgili yapılan çalışmada, tek yumurta ikizlerinin dizigotik ikizlere göre febril konvülsiyon geçirme açısından benzerliği ve önemli ölçüde daha yüksek oldukları saptanmıştır.²⁴

FK'nın genetik temeli olduğu bilinmesine rağmen kalıtım şekli henüz belli olmamakla beraber poligenik, otozomal dominant ve otozomal resesif modeller tanımlanmıştır. Değişen oranlarda çevresel faktörlerin de etkisi mevcuttur. Febril konvülsiyon'da ailesel geçiş iyi tanımlanmış olmakla beraber genetik geçiş ve sorumlu olan genlerin hangileri olduğu henüz tam aydınlatılamamıştır.

Yapılan çalışmalarda sodyum ve Gama amino Butirik asit (GABA) kanal mutasyonlarının FK patogenezinde etkili olduğu bildirilmiştir.²⁵ Aile öyküsü olanlarda

voltaj-kapılı sodyum kanal subunit genlerinde (SCN1A, SCN1B, SCN2A) ve GABA(A) reseptör subunit (GABRG2, GABRD) genlerinde polimorfizmler bildirilmiştir.^{26,27} Febril konvülsiyon ile beraber jeneralize epilepsi (GEFS+; Generalyzed epilepsy with febril seizures plus) olarak tanımlanan yeni bir sendromda, 19q13.1 geninde lokalize Na, K ve GABA kanallarında bazı mutasyonlar saptanmış olup,²⁸ bu sendromla ilişkili olarak en iyi bilinen iki mutasyon SCN1A ve SCN1B mutasyonlarıdır.^{26,27,28} Tahran’da yapılmış toplum kökenli başka bir çalışmada SCN1A, IL-1 β , CHRNA4 ve GABRG2 mutasyonlarının FK ile en çok ilişkilendirilen mutasyonlar olduğu bildirilmiştir.²⁹

FK’un ailesel geçişi ile ilgili olarak kromozomlar üzerinde 6 genetik bölge tanımlanmış olup bunlar; 8q13-q21 (FEB1), 19p (FEB2), 2q23-q24 (FEB3), 5q14-q15 (FEB4), 6q22-q24 (FEB5), and 18p11 (FEB6). Bölgeleridir.³⁰ FK ile ilişkili gen lokusları **Tablo 1.’de** belirtilmiştir.²⁰

Tablo 1. Febril Konvülsiyon İle İlişkili Gen Lokusları	
FEB 1	8q13 - q21
FEB 2	19p
FEB 3	2q23-q24 (FEB3A-2q23-SCN1A) (FEB3B-2q24-SCN9A)
FEB 4	5q14q15-GPR98
FEB 5	6q22-q24
FEB 6	18p11 – IMPA2
FEB 7	21q22
FEB 8	5q31 GABRG2 geni
FEB 9	3p24,2- p23
FEB 10	3q26
FEB 11	8q13 CPA6 gen

Apolipoprotein E’nin nörodejeneratif hastalıkların progresyonu ile ilişkili olduğu belirtilmekle beraber, Giray ve arkadaşlarının apolipoprotein E’nin genetik varyasyonları ile febril konvülsiyon arasındaki ilişkiyi saptamaya yönelik yaptığı çalışmada, basit ve kompleks FK’lı 69 hasta kontrol grubuyla değerlendirilmiş ve anlamlı bir fark bulunmamıştır.³¹ Ayrıca, bu çalışmada FK’lı hastalar ‘epsilon 3/4’ genotipi açısından kıyaslandığında komplike FK ile bir ilişki ortaya konulamamış ve bu genotipin olmasının klinik tablonun daha hafif olmasına yol açtığı ifade edilmiştir

Son yıllarda genetik temelli 2 hastalığın da FK’ların da bir parçası olduğu ifade edilmiştir. Bunlar; Febril nöbetli jeneralize epilepsi + (FNJE + ,GEFS+) ve Dravet sendromudur.²⁰ FNJE + son dönemde tariflenmiş otozomal dominant geçişli, hastanın

ailesinde farklı nöbet fenotipleri öyküsünün olduğu bir sendrom olup, ateşli nöbetlerin altı yaşından sonra da görülmeye devam ettiği bu durum, SCN1A mutasyonları yelpazesinin hafif ucundayken Dravet sendromu ağır ucundadır. FNJE +’da tanımlanan genetik bozukluk, voltaj kapılı sodyum kanalının $\beta 1$ alt birimini kodlayan SCN1B geninde bir nokta mutasyon olup, bu mutasyon triptofanın 121. pozisyonunda bir sistein kalıntısıyla disülfid köprüyü bozacak biçimde yer değiştirmesine karşılık gelir ve $\beta 1$ alt biriminin hücre dışına bakan parçasında sekonder yapıda bir bozulma sonucu $\beta 1$ alt birim fonksiyonunda kayba neden olur.²⁰ İdiopatik epilepsi genetiğindeki gelişmeler, inhibitör nöronlarda uyarılmadaki azalmanın FNJE + için sodyum kanalı mutasyonlarına yol açan en önemli hastalık yapıcı etken olduğu hipotezini getirmiştir. GABA A reseptörünün $\gamma 2$ alt birimindeki ileri mutasyon FNJE + ile ilişkili bulunmuş olup bu mutasyonlardan birisi (R43Q) N terminal ekstraselüler bölümünde benzodiazepin bağlama bölgesinde bulunmakta iken diğeri ise M2 ve M3 transmembran segmentlerini birleştiren kıvrımdadır (K289M).³²

Dravet sendromu, diğer adı ile süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi genellikle bir yaşından önce ortaya çıkar. Uzamış ateşli yaygın veya tek taraflı klonik nöbetler ile başlayan ve nöbetlerin ateşli hastalıklar, aşılarda ve sıcak su banyosu ile tetiklenebildiği bu sendromda, öncesinde nöromotor gelişimin normal olduğu bilinmektedir.^{33,34} Miyokloniler, atipik absans ve kısmi nöbetler iki yaşında görülmeye başlamakla birlikte, bazı olgularda nöbetler başlangıçtan itibaren ateşsiz olabilir ve yine bazı olgularda miyoklonik nöbetler görülmeyebilir.^{33,34} İki yaşından itibaren bilişsel işlevleri ve davranışları etkilenmeye başlayan hastalarda erken dönemde nörolojik gelişimin yaşına uygun olduğu izlenmekle beraber özellikle etkilenen çocukların % 60’ında ataksi, % 20’sinde piramidal bulgular görüldüğü bildirilmiştir.^{34,35} Hastaların yaklaşık 2/3’ünde SCN1A geninde mutasyonlar saptanmıştır.^{34,35} İnteriktal EEG ilk yılda genellikle normal olup nadiren spontan veya ışık uyarısı ile oluşan diken dalga deşarjları izlenebilmekle beraber epileptiform EEG bulguları 2-3 yaşlarında belirir; börtler halinde yaygın çoklu dikenler ve çoklu diken yavaş dalgalar veya diken yavaş dalgalar görülür. Miyokloni, deşarjlar ile birlikte olabilir veya olmayabilir. Nöbetler bilinen antiepileptiklere cevapsızdır. Valproik asit ve klobazam en etkili ilaçlar olup, yeni bir antiepileptik olan stiripentolun erken dönemde tedaviye eklenmesinin nöbet sıklığını ve şiddetini azalttığı bildirilmektedir.^{34,36,37}

Ailesel akdeniz ateşi (AAA, FMF) ile FK ilişkisinin araştırılmasına yönelik olarak Çomak ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı çalışmada, 97 Türk FMF'li hastada FK görülme sıklığının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.³⁸ FMF, Mediterranean Fever gene (MEFV, OMIM 608107) olarak bilinen genlerdeki mutasyonlar ile oluşan, ateş ve serözit ataklarıyla karakterize otozomal resesif bir hastalıktır.^{39,40} MEFV geni, 10 ekzondan oluşur ve 781 aminoasitten oluşan pyrin adındaki proteini kodlar. Bu protein, inflamasyon üzerinde negatif düzenleyici olarak rol oynamaktadır. Özen ve ark.⁴⁰'nın yaptığı çalışmada ise, 104 FK'lı hastada MEFV gen mutasyonunun (özellikle M694V mutasyonunun) FK ile pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Sonuç olarak halen tam olarak aydınlatılmamış olsa da FK oluşmasındaki en önemli risk faktörü aile öyküsü ve genetik yatkınlıktır. Günümüzde febril konvülziyonun aile öyküsünde nasıl bir genetik geçişinin olduğu tam olarak bildirilmemiş, ancak birçok hipotez ileri sürülmüş, birçok gen lokusu ve birçok mutasyon saptanmıştır. Literatürde epilepsi ve febril konvülziyon oluşum patogenezinde en çok sodyum kanallarının rolü üzerinde durulmuş, bunun dışında bazı çalışmalarda FEB adlı gen lokusları ve ilişkili sendromların febril konvülziyonla ilişkisine dikkat çekilmiştir. Yapılacak kapsamlı epidemiyolojik ve genetik çalışmalar sonucunda elde edilen verilerle, şu anda literatürde var olan verilerin gelecekte febril konvülziyon etyopatogenezinde genetik yatkınlığın rolünü sağlamlaştıracağı ve aydınlatacağı bir gerçektir.

2.3.2. Yaş

FK etyopatogenezinde yaş faktörünün mekanizması halen tam olarak aydınlatılmamakla beraber, bu yaşlarda uyarıcı ve baskılayıcı nörotransmitterler arasındaki dengenin henüz olgunlaşmadığı ve ateşin nörotransmitterlerde yaptığı değişiklik sonucu konvülziyonun ortaya çıktığı ileri sürülmektedir.

Yapılan birçok çalışmada, FK'un en sık 6 ay-3 yaş arasında görüldüğü ve çocukların yaklaşık yarısında 12-30 ay arasında yığılma olduğu ifade edilmiştir. Özaydın ve ark.¹³'nin yaptığı çalışmada ilk FK geçirme yaşı ortalama 22.2 ± 1.24 ay olarak bildirilmiştir. Febril konvülziyonun beş yaşın altında görülmesi, küçük yaşlarda ateşin nöbeti tetikleyici rolünün olduğunu göstermektedir. Bazı çalışmalarda nöbetlerin yaklaşık olarak % 6-15'nin, dört yaşından sonra da devam ettiği ve nadiren de altı

yaşından sonra başlayabildiği belirtilmiştir.^{1,12} 6 aydan önce meydana gelen FK'da SSS enfeksiyon şüphesini daima ortadan kaldırmak gerekir.⁴¹

Ülkemizden bildirilen çalışmalardan, Çelik ve ark.⁴²'nin, yaptığı bir çalışmada FK için yaş ortalaması 26,8 ay, Kafadar ve ark.⁴³'nin yaptığı çalışmada ise yaş ortalaması 1.5 yaş (8-72 ay) olarak bildirilmiştir. Konvülziyon eşiğinin düşük olduğu, enfeksiyonlara eğilimin daha sık ve ateş yanıtının daha yoğun olduğu erken çocukluk döneminde FK daha sık görülmektedir⁴².

2.3.3. Ateş

Etyopatogeneizde rol oynayan en önemli faktörlerden biri ateştir. Ateş, vücudun enflamatuvar bir etkiye cevap olarak ortaya koyduğu vücut sıcaklığındaki yükselmedir.

Ateş yüksekliğinin derecesinin febril konvülziyon üzerine etkisi hakkında kanıt düzeyi yüksek bir veri bulunmamakla beraber FK tanımı için kabul edilen ateş yüksekliği minimum 38°C'dir.^{4,5} Beyin sıcaklığı ölçümü mümkün olmadığı için hayvan modellerinde intradural ısı ölçümü yapılmış, hipertermi sırasında beyin ısısının nöbet başlamadan önce hemen yükseldiği görülmüştür.⁴⁴ Yüksek ateşin SSS'deki etkilerini değerlendiren çalışmalarda; hiperterminin hücre içine kalsiyum girişini azaltarak, eksitator sinaptik iletinin hızlanmasına ve GABA salınımını azaltarak hipokampusün inhibisyonunun azalmasına yol açtığı gösterilmiştir.⁴⁵

Normal vücut ısısında sirkadiyan ritim denen ve sabah erken saatlerde 36°C ve öğleden sonra 37,5°C'lik bir zirve arasında değişen diurnal bir patern vardır. Egzersiz, sıkı giyinme, sıcak hava, sıcak yiyecekler ve içecekler ile vücut sıcaklığı yükselebilirken sağlıklı insanlarda uyku sırasında vücut ısısı 2°C düşebilir.

Sıcaklık ölçümünün; rektal 38°C, oral 37,8°C, aksiller 37,2°C'nin üzerinde oluşu ateş olarak tanımlanmaktadır.⁴⁶ Vücut ısısını ölçmek için birçok teknik vardır. Kulak, deri ve koltuk altı ölçümleri ateşi olduğundan az gösterebilir. En kesin ölçüm rektal termometrelerle elde edilir. Ancak rektal anatomiye ve kas fonksiyonelliğini bozması, bulaş olasılığını artırması ve çocuklar tarafından pek sevilmeyen bir yöntem olması nedeniyle günümüzde artık tercih edilmemektedir.

Aslında ideal olanı aorta ısısının ölçülmesidir. Fakat klinikte bu ısı ancak özofagus yoluyla ölçülebilir. Normal koşullarda ise bu ısıya en yakın ölçüm dış kulak yolundan, timpan zarından yapılan ölçümdür. Ağızdan ölçülen ısı aorta ısısından 0,4°C,

koltuk altı ısısı ise aorta ısısından 1°C daha düşüktür. Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın vücut ısısının tek bir yöntemle değerlendirilmemesi gerekir.⁴⁶

Ateş % 80 viral enfeksiyonlara bağlıdır. Özaydın ve ark.¹³'ün yaptığı çalışmada, FK geçirenlerin % 30.9'unda ateş nedeni olarak enfeksiyöz hastalık tanımlandığı ve en sık tanımlanan enfeksiyonun viral üst solunum yolu enfeksiyonu olduğu bildirilmiştir. İnfluenza A, Asya'da FK'lı hastalarda en sık izole edilen virustur. Hong Kong'da yapılan bir çalışmada, FK geçiren olgularda influenza % 17,6, adenovirus % 6,8, parainfluenza % 6, RSV % 2,7, rotavirus % 1,3 olarak saptanmıştır.⁴⁷

Beyindeki hipertermi endojen IL-1B'nin hızla salınmasına neden olur. Belli sitokinler özellikle proepileptojenik IL-1B, glutamat reseptör fonksiyonunu ve nöbeti tetikleyen ajanların hareketini artırarak nöronal uyarılabilirliği arttırmakla beraber HHV-6 gibi bazı spesifik enfeksiyonların da nöronal uyarılabilirliği selektif olarak arttırabildiği bildirilmiştir.⁴⁸ Hipertermi, immatür beyinde alkalozu neden olmakta, FK başında daima alkaloz görülmesi, nöronlardaki alkalozun nöronal uyarılabilirliği arttırdığını düşündürmüştür.⁴⁹

Konvülsiyon, genellikle hastalıkların ilk gününde ortaya çıkar ve her zaman ateş başlangıcında veya pik ateş düzeyinde değil, ateş düşerken de görülebilir. Ateşin yükselme hızından daha çok vücut sıcaklığının önemli olduğu düşünülmektedir.⁵⁰

2.3.4. Diğer faktörler

Prenatal süreçte annedeki epilepsi, kronik renal hastalıklar, otoimmün bozukluklar, tirotoksikoz, mental bozukluk, hipertansiyon, annenin sigara ve/veya alkol kullanması, FK riskini arttırabilmekte; nöbetlerin kliniğini ve prognozunu etkileyebilmektedirler.⁵⁰ Çevresel faktörler ve yaşam koşulları FK prevalansında rol oynamaktadır.

Son yıllarda sitokinlerin FK patogenezinde rolü üzerinde durulmaktadır. Proenflamatuvar sitokinlerin (interleukin-1 beta (IL-1 β), TNF- α ve interleukin F (IL-6)) enfeksiyon sırasında nörotransmitterleri modüle ederek FK oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir.^{5,48} Nur ve ark.⁵¹'ün yaptığı bir çalışmada, febril konvülsiyonda IL-6 gen polimorfizminin etkisi araştırılmış ve FK grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda -174 G alleli taşıyan genotip olduğu görülmüştür.

Endojen antikonvülzan olarak bilinen, hipokampus dahil santral sinir sisteminde yaygın olarak bulunan ratlarda nöbet eşliğini arttırarak nöbetleri önlediği bilinen

Nöropeptid Y ile ilgili bir çalışmada; atipik FK geçiren hastaların serumundaki Nöropeptid Y düzeyi tipik FK geçiren hastalara göre daha düşük bulunmuş olup, FK uzaması, tekrarlaması ve epilepsi riskinin artmasında cinsiyete bağlı olmaksızın düşük Nöropeptid Y düzeyleri suçlu bulunmuştur.⁵²

Bazı ilaçların epileptik aktiviteyi arttırabildiği özellikle difenhidramin gibi bazı antihistaminiklerin epileptojenik etkisinin fazla olduğu bildirilmiştir.⁵³

1. ve 2. dereceden akrabada FK öyküsü yanısıra, prematürite, 30 günden uzun süreli hastanede yatış öyküsü, nörogelişimsel bozukluk ve yuvaya devam etme durumu da suboptimal beyin fonksiyonu göstergesi olması nedeniyle risk faktörü olmuştur. Bu faktörlerden ikisine sahip olan çocukların en az bir FK geçirme riskinin % 30 civarında olduğu bildirilmiştir.^{54,55}

1-2 yaş arası 3372 çocukta yapılan erken fetal dönem araştırmasında ikinci trimesterde enine serebellar çapı düşük olan ve üçüncü trimesterde biparietal çapı en düşük yüzdelerde olan çocuklarda febril konvülsiyon riski olduğu saptanmıştır.⁵⁶ Ayrıca üçüncü trimesterde, tüm genel büyüme özellikleri (femur uzunluğu, karın çevresi ve tahmini fetal ağırlık) en düşük yüzdelerde dilimindeki çocukların febril konvülsiyon geçirme riski daha yüksek bulunmuş olup çalışmada fetal büyüme geriliği ve gebelik sırasında olumsuz genetik ve çevresel faktörlerin de FK gelişiminde önemli olabileceği sonucuna varılmıştır.⁵⁶ Danimarka'da yapılan başka bir çalışmada da, düşük doğum ağırlığı ve kısa gebelik yaşının FK gelişimi için önemli risk faktörleri olduğu gösterilmiştir.⁵⁷

Bazı aşılarda da FK oluşumunu tetikleyebileceği unutulmamalıdır. Genellikle DBT den 48 saat, kızamık aşısından 7-10 gün sonrasına kadar ateş yönünden yakın takip edilmeli ve antipiretikler verilmelidir. Asellüler boğmaca aşısı tercih edilmelidir. DaBT aşısı uygulandığı gün boyunca konvülsiyon geçirme riskini en yüksek olup, DaBT tek uygulandığında risk 6-9/100.000 iken DaBT-IPV-Hib birlikte uygulandığında risk 3-6 kat artmaktadır.⁵⁸ Aşıların daha çok Dravet sendromu gibi Na kanallarında mutasyonu olan hastalarda febril konvülsiyonu tetikleyebildiği bildirilmiştir.⁵⁹

Bazı eser elementlerin eksikliğinin de FK gelişimini arttırdığına dair veriler literatürde mevcuttur. Hintli çocuklarda yapılan bir çalışmada febril konvülsiyon geçirmiş çocuklarda aynı yaş grubundaki ateşli çocuklara göre serum çinko düzeyleri daha düşük bulunmuştur.⁶⁰ Yapılan diğer çalışmalarda FK geçiren çocuklarda demir

eksikliği anemisi tespit edilse de bunların FK patogenezindeki rollerinin tartışmalı olduğu ifade edilmiştir.^{61,62,63}

Sınırlı sayıda çalışmalarda, FK'lı çocuklarda α interferon, nöron spesifik enolaz yüksekliği, tiroid stimüle edici hormon, prolaktin, büyüme hormonu ve kortizol düzeylerinde düşüklük saptanmış olup bütün bunların FK patogenezindeki rolleri halen tartışmalı olduğu kanaatine varılmıştır.^{64,65,66}

2.4. Klinik özellikler:

Febril konvülsiyon geçiren çocukların çoğunda vücut ısısının yüksek düzeyde seyretmesi konvülsiyonların tetiklenmesinde oldukça önemli bir faktör olarak bilinmektedir. Febril konvülsiyon'lar klinikte; klonik, tonik, tonik klonik ve atonik olmak üzere 4 tipte görülürler. FK'ların çoğu kısa süreli, jeneralize, tonik klonik, atonik nöbetler olmakla birlikte nadiren parsiyel nöbetlerde görülebilir. Nöbetlerin çoğunluğu tonik kloniktir (% 75-80). Sadece tonik özellikli (% 20) ve atonik ya da diğer atipik formu (% 5) nöbetler daha az sıklıkla görülmektedir. Çoğunlukla birkaç dakikada kendiliğinden durur. Nadiren parsiyel başlayıp generalize olabilir. Nöbet, ateşli hastalığın genellikle ilk 24 saati içinde görülür. 3. gün ve sonrasında geçirilen nöbetlerde şüpheli olunmalıdır.⁵⁰ Tonik faz genellikle 30 saniye sürmekle birlikte bu fazda ağlama, bilinç kaybı, apne, kaslarda sertleşme, gaita-idrar inkontinansı görülebilir. Tonik fazı takiben klonik faz olarak adlandırılan ekstremitelerde veya yüzde tekrarlayıcı ritmik kasılmalar oluşmaktadır. Bu son fazdan sonra hasta postiktal döneme girer. Postiktal uyku ve letarji dönemi çoğunlukla kısa sürelidir.

Hastanın ilk konvülsiyondan önceki nörolojik ve gelişimsel durumu uzun dönemdeki sonuçlar açısından iyi sorgulanmalıdır. FK'ların genellikle ateşin hızla yükseldiği ilk dönemde görülmesi, intrakraniyal enfeksiyonlar gibi daha ciddi durumlardan ayırt edilmesinde oldukça önemlidir.^{1,13}

FK basit ve komplike olarak 2 tipte incelenir.

1) Basit febril konvülsiyon kriterleri :

- Fokal özelliğın olmadığı generalize tonik-klonik tarzda nöbetlerdir.
- Nörolojik bulgular eşlik etmez.
- 15 dakikadan daha kısa sürer,
- 24 saat içinde tekrarlamaz ve kendiliğinden düzelir.

- Ateşin genellikle 38°C'nin üzerinde olduğu nöbetlerdir.
- Nöbet görülme yaşı 6 ay – 5 yaş arasındır
- EEG normaldir.
- Ailede ateşli nöbet öyküsü vardır.
- Hasta gelişimsel olarak normaldir.

2) Komplike febril konvülziyon kriterleri :

- Fokal başlangıçlı veya nöbet esnasında fokal özellik gösterir.
- 15 dakikadan uzun sürer.
- Aynı ateşli hastalıkta veya 24 saat içinde tekrarlar.
- Anormal EEG bulgusu gözlenir.
- Mevcut anormal nörolojik bulgular ve gelişme geriliği olabilir.
- Ateşin 38,5°C'nin altında olabildiği veya hastanın uzun süredir ateşli olduğu nöbetlerdir.

Bir hastada basit FK tanısı koymak için kriterlerin hepsinin birarada bulunması gerekirken, komplike FK tanısı için ise bir kriterin olması yeterlidir.^{12,55} FK'ların sınıflandırılması Tablo.2'de verilmiştir.

Tablo 2. Febril Konvülziyon'ların Sınıflandırılması	
Basit Febril konvülziyon (aşağıdakilerden hepsi birlikte)	Komplike Febril konvülziyon (aşağıdakilerden bir kriter yeterli)
15 dakikadan kısa süren	15 dakikadan uzun süren
Jeneralize	Fokal
24 saat içinde tekrarlamayan	24 saat içinde tekrarlayan

FK'ların % 85'i basit tipte olup, % 15'i komplikedir.⁵⁵ Basit FK'lar genellikle iyi huyludur. Ateş esnasında görülen her konvülziyon FK olmadığından, ateş ve konvülziyon ile gelen çocuğa FK tanısı koyarken iyi bir anamnez ve dikkatli bir fizik muayene gereklidir. Anamnezde ateşin derecesi, konvülziyonun ayrıntılı tarifi, önceden ateşli ve/veya ateşsiz konvülziyon geçirip geçirmediği, psikomotor gelişim öyküsü ve konvülziyon öncesi semptomlar mutlaka ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.⁶⁷ Nörolojik olarak sağlıklı çocukların % 2-5'inde en az bir basit febril konvülziyon görülebilir. Basit FK'larda genellikle ateş 38.5°C'nin üzerinde olup nörolojik ve postiktal bulgu yoktur, ve mortalite riskinde artış bildirilmemiştir.^{55,68,69}

Komplike FK'larda ateş 38.5°C'nin altında olabileceği gibi postiktal dönemde nörolojik bulgular yanısıra uzun süreli uyku ve yorgunluk hali izlenebilmektedir.^{55,68,69} Erken başlangıç, aile öyküsünün olmaması, anormal perinatal olaylar, yenidoğan konvülziyonları, anormal nörolojik gelişim, önceki anormal nörolojik bulgular, HHV-6 enfeksiyonu, nöbet öncesi kısa süreli ateş, göreceli düşük ateş komplike ilk FK ile ilişkili faktörlerdir.⁴

Son yıllarda yazılan bir derlemede, FK'nın yaklaşık olarak % 16'sının ateşten sonraki ilk 24 saat içinde ortaya çıktığı ifade edilmiştir.⁷⁰ Aynı gün içinde tekrarlayan bu nöbetler kısa süreli olup ateş başlangıcından sonra 2-4 saat içinde görülürler.^{54,70} Basit nöbetlerde, komplike nöbetlerde görülebilen postiktal dönem olmaz.^{55,68,70}

6 aydan küçük ve 6 yaşından büyük çocuklarda, düşük ateş seviyelerinde FK için tipik olmayan özelliklerin izlendiği nöbetler "Atipik konvülziyonlar" olarak isimlendirilir. Otuz dakikadan uzun veya 30 dakika içinde üst üste tekrarlayan, bilincin açılmadığı ateşli konvülziyonlar, febril status epileptikus (FSE) olarak tanımlanır. Özellikle 30 dakikadan daha uzun süren veya 30 dakika içinde arka arkaya tekrar eden, bilincin açılmadığı FK'lar febril status epileptikus (FSE) olarak tanımlanır. FSE, çocukluk dönemi status epileptikusunun % 25'ine neden olmakla beraber FK'lı çocukların % 5'inde görülmektedir.^{71,72} Genelde fokal karakterdedirler.⁷² Olguların 1/3'ünde konvülziyon acil servislerde durdurulmaktadır. Çoğu olguda etken olarak bakteriyel veya viral kökenli enfeksiyonlar gösterilmekle beraber yüksek oranda ailesel yatkınlık da tanımlanmıştır.

Uzun süren FK sıklığı % 16-35 oranında bildirilmiş olup bu nöbetlerin % 75'i ilk FK'dır.⁵⁰ FK sonrasında parsiyel başlayan, sıklıkla nöbetin başladığı tarafta ortaya çıkan, birkaç saat ile 1-2 gün içinde kendiliğinden düzelen bir paralizi görülebilir ki; bu "Todd Paralizi"si olarak adlandırılır.^{50,73}

2.5. Tanı-Ayırıcı Tanı:

Tanı, ayrıntılı olarak alınan öykü ve fizik muayene ile konur. Ateşli nöbet yakınması ile gelen hasta FK açısından değerlendirilirken; ateşin özellikleri, derecesi, süresi, eşlik eden diğer belirtiler yanısıra nöbetin karakteri, hastanın psikomotor gelişim öyküsü, ailede FK ve epilepsi öyküsü olup olmadığı mutlaka ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Ayrıntılı bir anamnez sonrasında iyi bir fizik ve nörolojik muayene yapılmalıdır. Fizik muayenede; hastanın bilinç düzeyi, meningeal irritasyon bulguları,

fontanel şişkinliği değerlendirilmeli, kas tonusundaki değişiklikler yanısıra kas tonusunun bir bölgede azalıp başka bir bölgede çoğalma göstermesi aralıklı kontrollerle dikkatli izlenmelidir. Tonus değişikliklerin gözlenmesi fokal nöbetler için önemli olabilir. Genellikle hastaların yapılan nörolojik muayeneleri normaldir. Komplike FK'da ise minimal düzeyde nörolojik bulgu görülebilir.¹⁴

Her ateş ve konvülziyon birlikteliğinin FK olmadığı unutulmamalıdır. Menenjit, ensefalit, epidural ve subdural enfeksiyonlar, epidural hematoma, bakteriyemi (paroksizmal titreme ve kasılmalar), sepsis, status epileptikus, entoksikasyon, elektrolit dengesizlikleri, hipoglisemi, kafa travması, 4-6 aylık bebeklerde kızgınlık ve korkuyla ortaya çıkan titremeler ekarte edilmelidir.^{67,74,75}

Febril konvülziyon, genellikle ateşli hastalığın başlangıcında ateşle beraber ortaya çıkmakla beraber bazen konvülziyon, ateşin ilk bulgusu olabilir. FK'nın değerlendirilmesinde en tartışmalı konulardan birisi tetkiklerin istenmesinin gerekliliği yanısıra ne zaman istenebileceğidir. FK'lı çocuğu değerlendirmesi, ateşli bir çocuğun değerlendirilmesi gibi olmalıdır. ,

Febril konvülziyon'ların % 80-85'i basit FK olduğundan dolayı kritik süre olan 15 dakika içinde konvülziyonun sonlanması beklenir. Bu nedenle hastaların büyük bir kısmı nöbet sonrası dönemde görülürler. Aileden gerekli bilgiler alınırken, hareketleri tekrar etmesi istenerek görüşme gereğinde görselliğe dökülmeli ve konvülziyonun ayrıntılı şekilde tanımlanması sağlanmalıdır. Hasta görüldüğü esnada nöbet devam ediyorsa, büyük olasılıkla kompleks FK olabileceği düşünülmelidir.

Afebril konvülziyon öyküsü olan veya ağır düzeyde nörolojik bozukluğu ve/veya mental retardasyonu olan çocuklar FK olarak kabul edilmezler. FK'un ayırıcı tanısında aşağıda verilen nedenler dışlanmalıdır.^{12,13,74-76}

1-Akut semptomatik konvülziyonlar

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

2-Nonkonvülzif nörolojik nedenler

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

3-Nonkonvülzif non-nörolojik nedenler

- a) **Rigor:** Ateş esnasında paroksizmal titremeler veya kas kasılması olup, genellikle bu durum bakteriyemi ile ilişkilidir. Ateşli çocuklarda rigor gözlenmesi çoğunlukla FK ile karıştırılabilir. Fakat rigorda bilinç kaybı görülmez.
- b) **Refleks anoksik ataklar:** Ateşin tetiklediği vagal senkop olup, FK yaş grubunda nadir olarak görülmektedir.

2.5.1. Laboratuvar:

Febril konvüziyonlarda spesifik özellikte bir laboratuvar bulgusu mevcut olmayıp istenecek tetkikler, ayırıcı tanıda yer alan diğer konvüziyona yol açabilecek nedenleri ve enfeksiyon etiyojisini aramaya yönelik olmalıdır. Bakteriyemi riskine karşı tam kan sayımı her zaman önerilmekle beraber, basit FK için genellikle gereksiz olan ve afebril konvüziyon için uygulanan serumda kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg), glikoz ölçümleri, hastada kusma, ishal, dehidratasyon, bilinç bozukluğu mevcutsa oldukça yararlı olacaktır.^{50,75} Ateş odağı halen bulunamıyorsa idrar tetkiki yapılmalıdır.⁵⁰ FK geçiren bir çocukta ateşle seyreden santral sinir sistemi enfeksiyonları en önemli klinik sorundur. Yapılan çalışmalarda ilk kez FK geçiren çocuklardaki menenjit görülme insidansı % 2-5 olarak bildirilmektedir.^{1,12}

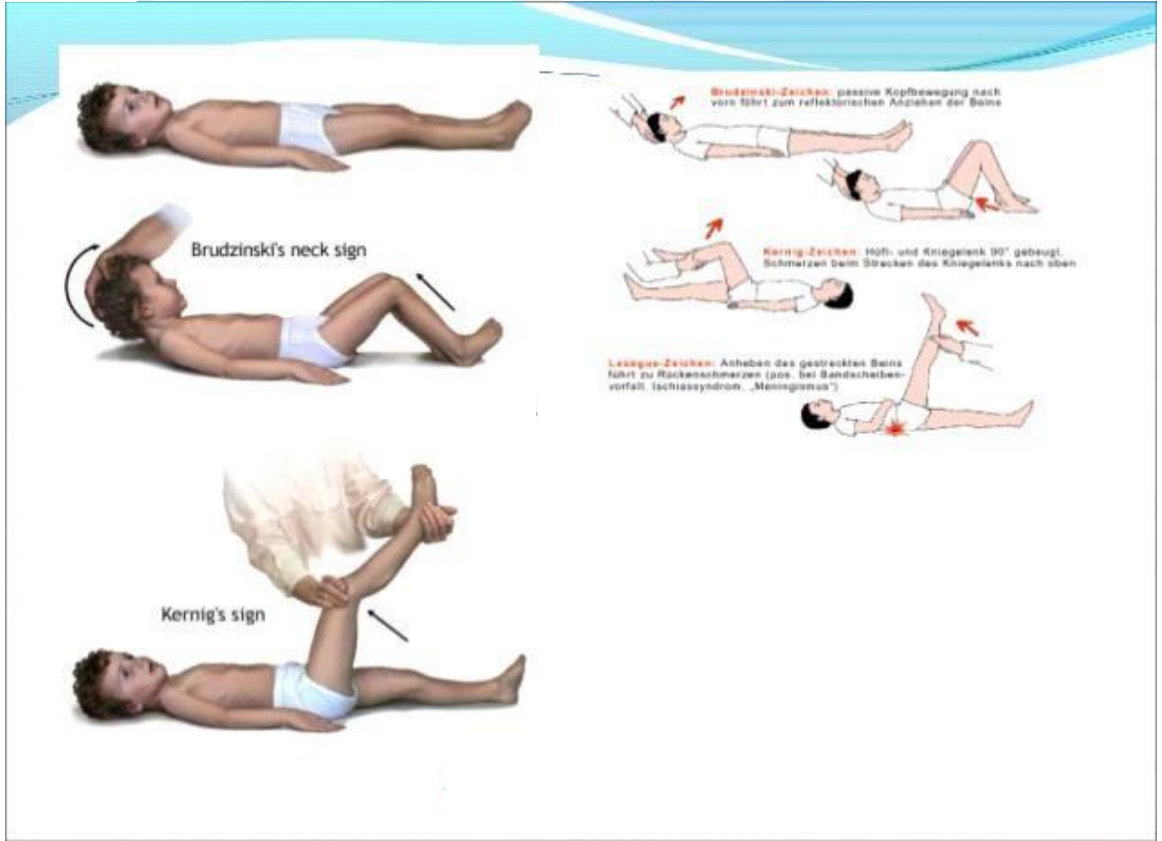
SSS enfeksiyonunu dışlayabilmek amacı ile hangi durumlarda lomber ponksiyon yapılması gerektiği mutlaka iyi bilinmelidir. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından FK'larda lomber ponksiyon yapılmasının önerildiği durumlar şunlardır.⁴:

- Fizik muayenede, ense sertliği, Kernig ve Brudzinski's bulgusu (**Şekil.1**) gibi meninks irritasyon kanıtları olan veya öyküde ya da muayenede menenjit ya da intrakraniyal enfeksiyon olabileceğini düşündürecek herhangi bir bulgusu olan her çocuğa,
- Ateşin uzun süre devam edip konvüziyonun daha sonra olduğu durumlarda,
- 6-12 ay arası FK geçirme yakınması ile başvurmuş, Haemophilus influenza

type b (Hib) veya Streptococcus pneumonia aşıları yapılmamış veya aşılama programı tamamlanmamış olan her çocuğa,

- Öncesinde antibiyotik kullanım öyküsü olan ve FK yakınması ile başvurmuş çocuklarda, 5 yaşından büyük ilk kez febril konvulziyon geçiriyorsa (ansefalit ve menenjit dışlamak için) klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirerek yapılabilir.

Ayrıca lomber ponksiyon ile ilgili olarak; FK ateşli hastalığın ikinci gününden sonra geçirilirse veya klinisyen öykü ve fizik muayene bulguları ile santral sinir sistemi enfeksiyonu konusunda şüpheli durumda kalmışsa yapılması düşünülebilir. Amerikan Pediatri Akademisi önerilerinde bulunmamakla beraber olgu serilerinde febril status epileptikus da diğer bir lomber ponksiyon endikasyonu olarak bildirilmektedir.^{13,77,78}



Şekil 1. MİB (Meningeal irritasyon bulguları): Ense sertliği, Kernig ve Brudzinski bulgusu

Gelişmiş ülkelerde FK'lı çocuklarda menenjit riski % 0,23, gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran % 0.4 ile % 1,2 arasında saptanmış olmakla beraber menenjitli

çocukların % 24'ünde ilk bulgu FK'dır.^{78,79} Prospektif popülasiyona dayalı çalışmalarda, febril status epileptikus ile getirilen çocukların % 18'inde bakteriyel menenjit görülmüştür.⁷⁸ İrritabilite, letarji, meninks irritasyon bulgusu, beslenme bozukluğu öyküsü, fokal nöbet, hipotansiyon, peteşi, siyanoz, aynı ateşli hastalıkta birden fazla nöbet görülmesi, uzamış postiktal dönem, bilinç değişikliği veya nörolojik defisit, hastanın 48 saat öncesinde bir doktor tarafından muayene edilmiş olması, önceden oral antibiyotik tedavisi almış olması ve hastaneye geldiğinde hala konvülziyon geçiriyor olması menenjiti düşündürmelidir.^{14,51,78,79,80}

Prospektif bir çalışmada, 18 ay altındaki çocuklarda aşikar menenjit klinik bulgu ve semptomları yoksa LP yapılmasının gereksiz olduğu sonucuna varılmıştır.⁸¹ Menenjitlerde ateş ve konvülziyon birlikteliği % 5'ten az olmakla birlikte fokal nöbet, kabarık fontanel, döküntü (peteşi, purpura), hipotansiyon, siyanoz, anormal nörolojik bulguların eşlik ettiği hastalarda LP yapılması önerilmektedir.⁸² Peteşileri olmayan, meningeal irritasyon bulgularının olmadığı ve basit FK ile başvuran 2 yaş üzerindeki çocuklarda menenjit saptanması oldukça nadirdir. Ayrıca FK ile başvuran ve menenjit geçiren hastaların sadece % 30'u meninks irritasyon bulgularını göstermektedir.⁶⁷ Ayrıca ilk komplike FK atağında rutin görüntülemesinin gereksiz olduğunu ifade eden çalışmalar da mevcuttur.⁸³ 2006 yılında yapılan bir çalışmada LP yapılmasına karar vermede ateşin çok yüksek olmasının istatistiksel olarak etkisinin olmadığı saptanmıştır.⁸⁴

2.5.2. Görüntüleme:

Febril konvülziyon hastaları ile ilgili başka bir problem de santral sinir sistemi (SSS) görüntülemesi endikasyonlarıdır. Direk kraniyum grafilerinin FK'da değeri olmamakla beraber, Basit FK'lı hastalarda intrakranial patolojiyi destekleyen klinik durum yoksa bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) veya manyetik rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemleri gerekli değildir. Tekrarlayan komplike FK atağı geçiren, fokal nörolojik bulguları olan, gelişme geriliği, cilt bulguları, yapısal defekti, intrakranial basınç artışı olan, öykü veya muayene ile kafa travması saptanan ve FK'yı takiben birkaç saatten uzun süren postiktal nörolojik defisiti bulunan hastalara BBT veya manyetik rezonans MR görüntüleme yapılması önerilmektedir.^{14,50,85} Nadiren de olsa FK; metabolik hastalık, inflamatuvar hastalık, daha malign epilepsi sendromlarının ilk işareti olabildiğinden şüphe varsa görüntüleme istenebilir.^{14,50}

Febril konvülsiyon'un değerlendirilmesinde BBT ve MR görüntüleme yöntemleri arasında üstünlük farkı yoktur. BBT, MR ile karşılaştırıldığında nispeten daha ucuz, uygulanması daha kolay, her yerde bulunabilir ve çekim süresinin daha kısa olmasının yanı sıra yüksek radyasyon riski olan bir görüntüleme yöntemidir. MR görüntüleme ise radyasyon riski olmayan, SSS parankimini ve displazi gibi gelişimsel patolojileri daha iyi gösteren fakat; pahalı, sedasyon gerektiren, her yerde bulunmayan ve çekim süresinin uzun olduğu bir görüntüleme yöntemidir. Hangi yöntemin tercih edileceğine, hastanın kliniği, görüntüleme yapma endikasyonu ve maliyet-etkinliğe göre karar verilmelidir.

2.5.3. Elektroensefalografi (EEG):

Febril konvülsiyon'lu çocuklarda sıklıkla elektroensefalografi (EEG) çekilmesine rağmen, tanı değeri sınırlıdır. Bu klinik duruma spesifik olan EEG bulgusu tanımlanmamıştır. Tekrarlama ve epilepsi gelişimi riski açısından, hangi çocuğa antikonvülzan ilaç başlanacağına karar verme açısından yol gösterici değildir.⁸⁶ EEG'nin FK'nın takip, tedavi ve prognozunu belirlemede yeri yoktur. Erken veya geç dönemde çekilsin, normal sınırlarda olması epilepsi olasılığını dışlamadığı gibi anormal deşarjların saptanması FK'nın tekrarlayacağını göstermez veya epilepsi tanısı koydurmaz.^{45,86} Ayrıca FK ve ateşin tetiklediği epileptik atak ayrımını yaptırmaz.^{86,87} Basit FK'lı çocuklarda tanısız değerleri sınırlı olduğu için önerilmez.⁸⁶ Status epileptikus, uzamış postiktal dönem, afebril nöbet, nörolojik defisit veya gelişme geriliği bulunması ve tekrarlayan febril nöbetlerde önerilmektedir.^{50,86} Komplike FK'da öyküsünde nöromotor gelişim geriliği olan ve ailede FK olan olgularda EEG anormalliği gözlenebilir, fakat bu epileptik deşarjların tanısız ve prognostik değerleri tam olarak tanımlanmamıştır.⁴ EEG, vücut ısısı ve viral enfeksiyonlar ile etkilenebilmekle beraber komplike FK'larda ve bazı viral ensefalitlerin tanınmasında yardımcıdır.⁸⁰ Komplike FK'lı çocuklarda, basit FK'lı çocuklara göre epileptiform bozukluk % 6-11 oranda daha sık görülmekle birlikte epileptiform deşarjlar FK tekrarı ya da kaybolmasıyla ilişkili değildir; epilepsi gelişimini tahmin edemez.⁸

Febril konvülsiyon geçirildikten sonra ilk hafta içinde EEG'de geçici olarak bioksipital teta yavaşlaması, fokal keskin aktivite, jeneralize diken dalga deşarjları, multifokal diken aktivitesi benzeri nonspesifik özellikte bozukluklar gözlenebildiğinden dolayı EEG nöbetten 7-10 gün sonra çekilmelidir. EEG'nin FK'lı çocuklarda

rekürrens tahmininde veya gelecekte oluşabilecek afebril nöbetlerin belirlenmesinde değeri yoktur. Basit FK'da EEG çekilmesi gereksiz olup, kompleks FK'larda uzun süren ve ünilateral FK'larda EEG çekilme endikasyonu vardır.

2.6. Febril Konvülsiyon'da Risk Faktörleri, Komplikasyonlar ve Prognoz

2.6.1. Febril Konvülsiyon'da Risk Faktörleri:

İlk FK atağı için risk faktörleri: FK'da en önemli risk faktörü, ateş ve çocuğun yaşıdır. Ateş ne kadar yüksek ise, FK geçirme riski o kadar artmaktadır. İlk FK için 5 risk faktörünün etkili olduğu bildirilmektedir :

- 1- Birinci dereceden akrabalarda FK öyküsü
- 2- Öncesinde nörolojik gelişim geriliği olması
- 3- Yuvaya devam etme
- 4- Yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastanede yatış öyküsü
- 5- Prematüre doğum

Bu risk faktörlerinden en az ikisi mevcut ise çocukların %28'inde FK gelişmektedir. İlk FK'da en önemli risk faktörü, birinci dereceden akrabalarda FK öyküsü varlığı olmakla beraber, prematüre doğum, yenidoğan döneminde hastanede 30 günden daha uzun süre yatış öyküsü ve öncesinde nörolojik gelişim geriliği gibi durumlar ise suboptimal beyin fonksiyonu göstergesi olması nedeniyle birçok çalışmada risk faktörü olarak belirtilmiştir. İlk FK için risk faktörleri **Tablo.3'** de verilmiştir.

Tablo 3: İlk Kez Febril Konvülsiyon Geçirme Risk Faktörleri
Genel popülasyonda:
1. veya 2. derecede akrabalarda febril konvülsiyon öyküsü olması
Yenidoğan döneminde hastanede 30 günden fazla kalma
Gelişim Geriliği
Yuvaya devam etme
Bu kriterlerden ikisi varsa febril konvülsiyon geçirme riski: %28
Ateşli hastalığı olan çocukta:
1. veya 2. derecede akrabada febril konvülsiyon öyküsü olması
Ateş yüksekliğinin derecesi

2.6.2. Febril Konvülsiyon'da Beklenen Komplikasyonlar:

2.6.2.1. Febril Konvülsiyon'da Rekürrens:

Febril konvülziyon'lar genellikle iyi seyirli olup, FK geçiren çocukların %30-40'ında ikinci bir FK görülmekte ve bu grubun yarısı ise üçüncü kez FK atağı geçirmektedir.^{1,87,88,89}

Febril konvülziyon'ların tekrarlama riskini arttıran faktörler^{13,16,21,89} ;

- İlk nöbetin 1 yaş altında görülmesi
- Birinci derece akrabalarda FK öyküsünün olması
- İlk FK sırasında ateşin düşük derecede olması
- Nöbet öncesinde ateşin kısa sürmesidir.

Febril konvülziyon'un ilk görülme yaşı rekürrensi etkileyen en önemli faktör olmakla beraber ilk FK'da yaş ne kadar küçükse rekürrens riski de o kadar yüksektir. FK bir yaş altında başlamışsa % 50, üç yaşın üzerinde başlamış ise % 10 oranında tekrarlamaktadır.

Febril konvülziyonlu 228 çocukta yapılan bir çalışmada, hastaların % 9'unun 6 saat, % 13'ünün 12 saat, % 16'sının ise 24 saat içinde tekrar nöbet geçirdiği gösterilmiştir.⁹⁰ Tüm nöbetlerde görülen tekrarlama oranı yaklaşık % 30-35 olarak bulunmuştur. Ancak tekrarlama riskinin yaş ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir.

Tekrarlama riskinin EEG bulguları, viral enfeksiyon öyküsü, cins ve ırkla ilişkisi yoktur. Bazı araştırmacılara göre ilk nöbetin 1 yaşın altında izlenmesi yanısıra yine ilk nöbetin çok sayıda izlenmesi, vücut ısısının 40°C altı olması ve ailede FK öyküsünün varlığı tekrarlama riskini arttırmakta olup, risk faktörlerinin sayısı arttıkça rekürrens oranının da arttığı bildirilmektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, nöbet anında ateşin hafif yüksek olması, atipik FK bulgularının olması ve nöbetin ateşin ilk 12 saatinde görülmesi rekürrens ile anlamlı bulunmuştur.⁹¹

Kompleks FK ile rekürrens arasında anlamlı düzeyde bir ilişki gösterilememiş olmakla beraber, ilk FK uzun sürerse, tekrarladığında da uzun süreceği bildirilmektedir. Risk faktörü olmayan FK'lı olguların % 5'inde FSE (Febril status epileptikus) görülmektedir.⁷² Ancak FSE esnasında ateşin düşük ve kısa süreli olması, nöbetin parsiyel tipte olması, çocuğun 18 aydan küçük olması yanısıra nörolojik bozukluk ve ailede afebril konvülziyon öyküsü varlığı söz konusu ise FK'un tekrarlama riskinin arttığı gözlenmektedir.^{9,20,89,90,91,92}

2.6.2.2. Epilepsi Gelişmesi

Febril konvülsiyon'un epilepsiye dönüşüm riski uzun süredir en fazla tartışılan önemli konulardandır. FK'ların epilepsiye dönüşme riski genel popülasyona göre hafif derecede artmıştır. Genel popülasyonda epilepsi görülme sıklığı % 0,5-0,8 iken; FK geçirenlerde bu oran çeşitli çalışmalarda % 2-10 arasında değişmektedir. Çocukluk çağında görülen epilepsilerin yaklaşık olarak % 15'inde FK öyküsü mevcuttur.

Febril konvülsiyon'dan sonra epilepsi gelişmesinde risk faktörleri şunlardır⁵⁵;

- Konvülsiyon geçirilmeden önceki ateşin 1 saatten kısa süredir var olması
- Birinci derece akrabalarda epilepsi öyküsü
- FK oluşmadan önce nörolojik veya elektroensefalografik anomali varlığı
- Komplike FK özellikleri

Risk faktörü sayısı arttıkça epilepsi gelişme riski de artar.^{50,55} Tek risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski % 2, iki veya üç risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski % 10 dur. Basit FK'larda epilepsi gelişme oranı % 1-2,4 iken komplike FK'larda ise bu oran % 4-6 olarak bildirilmiştir.⁵⁰ Basit FK geçirmiş olanlarda epilepsi gelişme riski, normal popülasyondan hafifçe yüksektir.²¹

Vestergaard ve ark.'ın Danimarka'da 1.540.725 olgu üzerinde yapmış olduğu popülasyona dayalı kohort çalışmasında; bu olgulardan 49.857 (% 3,23)'sine FK, 16.481 (% 1,06)'ine ise epilepsi tanısı konulduğu, FK geçiren olguların 2149 (% 4,31)'unda epilepsi geliştiği bildirilmiştir.⁹³ Biçer ve ark.'nın yaptığı çalışmada, FK geçiren 248 olgudan 16 (% 6,45)'sında FK sonrası epilepsi geliştiği; basit FK geçiren 235 olgudan 11 (% 4,6)'inde, komplike FK geçiren 13 olgudan 5 (% 38,4)'inde epilepsi geliştiği bildirilmiştir.²¹

Gelişen epilepsi 2'ye ayrılır :

1. Fokal epilepsi: Beynin tek bölgesinden kaynaklanır. Genellikle komplike FK sonrası görülür.
2. Jeneralize epilepsi: Genellikle basit FK sonrası görülür.

Fazla sayıda FK geçirme ve FSE, epilepsi gelişiminde riski arttıran faktörler arasında yer almaktadır.^{14,45}

Hiçbir risk faktörü taşımayan ve FK geçiren çocuklarda 25 yaşına kadar afebril konvülsiyon geçirme olasılığı % 2,4 saptanmış olup, genel popülasyonun oranından (% 1,4) çok da farklı olmadığı gözlenmektedir.¹³ Komplike FK özelliklerinden herhangi

birisi ile nörolojik anomali ve ailede epilepsi hikayesi risk faktörlerinden en az bir tanesini taşıyan çocuklarda 7 yaşında epilepsi gelişmesi oranı % 10 olarak saptanmıştır.¹³ Uzamış FK'lar epilepsi görülme oranını % 21'e kadar yükseltirken, komplike FK özelliklerinin hepsini taşıyan çocuklarda risk oranı, % 49' a kadar yükselmektedir.¹³ 6 yaşından sonra devam eden FK'lar "FK+" ve generalize nöbet gelişen olgular "GEFS+" olarak adlandırılmakla beraber bu hastalar epilepsi tanısıyla takip edilirler ve iyi prognoza sahiptirler.^{13,50,55}

Febril konvülsiyon geçirmiş olan olgularda tekrarlama ve epilepsi risk faktörleri Tablo.4'de FK rekürrensi ve epilepsi gelişimi açısından risk faktörü olmayan durumlar ise Tablo.5'de verilmiştir.

Tablo 4: Febril Konvülsiyon Geçirmiş Olgularda Tekrarlama ve Epilepsi Risk Faktörleri	
Febril konvülsiyon tekrarlama risk faktörleri:	Epilepsi risk faktörleri:
Ailede febril konvülsiyon öyküsü olması	Nörogelişimsel gerilik
18 aydan küçük olma	Komplike febril konvülsiyon
Ateş yüksekliğinin derecesi (düşük olması)	Ailede epilepsi öyküsü varlığı
Ailede epilepsi öyküsü varlığı	Ateşin süresi (kısa olması)

Tablo 5. Febril Konvülsiyon Rekürrensi ve Epilepsi Gelişimi Açısından Risk Faktörü Olmayan Durumlar	
Tekrarlayan febril konvülsiyon	Epilepsi
Nörolojik gelişim anormalliği	Ailede febril konvülsiyon öyküsü varlığı
Kompleks febril konvülsiyon	İlk febril konvülsiyon geçirme yaşı
Birden fazla kompleks özellik olması	Zirve sıcaklık derecesi
Cinsiyet, etnik köken	Cinsiyet, etnik köken

2.6.2.3. Febril konvülsiyon sonrası Hipokampal Skleroz ve Temporal Lob Epilepsisi

Bu konu, epilepsinin güncelliğini koruyan tartışmalı konularından biridir. Yapılan çalışmalar, bu konuya halen tam olarak açıklık getirememiş olup sonuçlar çelişkilidir. Uzamış FK'lardan sonrasında kompleks parsiyel epilepsi gelişmesi oldukça nadir görülen bir durum olup ön görülen risk 1:75000 çocuk/yıl olarak bilinmektedir. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar da uzamış ateşli nöbetler ile hipokampal skleroz arasındaki ilişkiyi göstermiştir.^{11,94} Bu çalışmalarda hipokampusun febril nöbetler gelişmeden önce normal olmadığından dolayı uzamış FK'ya yatkınlık oluşturduğu ve sonuçta tekrarlayan uzamış nöbetlerle hipokampal skleroz geliştiği kabul edilmektedir. Ancak hipokampal skleroz ile uzamış FK birlikteliği her zaman saptanamayabilir. Basit ve komplike hatta febril status epileptikus takiben BOS'ta hasarı gösteren nöron spesifik enolaz (NSE) ve laktat dehidrojenaz (LDH) değerlerine bakılmış ve artış görülmemiştir.⁹⁵

Spesifik çalışmalarda uzamış FK'da ilk 48 saatte (veya FSE sırasında) çekilen kranial MR'da belirgin derecede temporal lob (hipokampal) ödemi tespit edilmiş olup bu durumu izleyen 12 ay içinde çekilen kranial MR'da ödemin resolüsyonu gösterilmiş olmakla beraber bu bölgede hipokampal atrofi ya da MTS (Mezial temporal skleroz) tespit edilmemiştir.^{94,96}

Tanımlanmış hipokampal atrofisi olan hastaların öykülerinde uzamış FK ile nedensel ilişkinin saptanması şart değildir. Bununla birlikte dirençli TLE'li 33 çocuk üzerinde yapılmış olan bir çalışmada 21 hastada kortikal displazi (% 66) saptanmakla beraber, bu hastaların % 73'ünde FK öyküsü olduğu görülmüştür.⁹⁷ Yapılan prospektif ve kontrollü çalışmalar ise bu belirgin birlikteliği doğrulamayı başaramamıştır. Bu çalışmalarda, FK geçiren geniş bir popülasyonda ve uzun süreli olarak izlenen hastalarda küçük bir grupta temporal lobdan kaynaklanan kompleks parsiyel nöbet saptanmıştır. Bunun nedeni olarak MTS (Mezial temporal skleroz) ve hipokampal bölge atrofisinin geç çocukluk çağına kadar saptanamaması gösterilmiştir.⁹⁶

Tarkka ve ark.'nın, FK'lı 329 olguda MR görüntüleme yöntemi ile yaptığı çalışmada ⁹⁶, FK ile MTS arasında anlamlı bir ilişki bildirilmemiştir. Hipokampal atrofisinin sekonder jeneralize tonik klonik konvülsiyonla ya da epilepsi süresi ile ilişkili olabileceği düşünülmüş ve bu bulgunun FK'dan daha çok çocukluk çağında sık geçirilen afebril konvülsiyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{94,96}

Güncel düşünceler, temporal lobtaki lezyonlarla uzamış FK arasındaki ilişkiyi, sonra ortaya çıkacak olan hipokampal atrofinin gelişimine yardımcı olabileceği yönünde desteklemektedir. Sonuç olarak; epidemiyolojik, nöroradyolojik ve patolojik olarak yapılan çalışmalarda kompleks FK ile hipokampal atrofi ve TLE arasında ilişki varlığı saptanmıştır.

2.6.3. Febril Konvülsiyon'da Prognoz:

Febril konvülsiyonların çoğu selim olmakla birlikte, risk faktörleri varlığında nöbetin tekrarlama riski çok yükselmektedir. Ailede febril konvülsiyon öyküsü, 18 aydan küçük olma, ilk konvülsiyonda 40°C'den daha düşük sıcaklık ve ateşli hastalık başlangıcı ile ilk konvülsiyon arasında 1 saatten daha az zaman olması tekrarlama açısından risk faktörleri arasındadır.^{92,98,99,100}

Bu risk faktörlerinden dört faktörün varlığında nöbetin tekrarlama riski % 70'ten fazla, risk faktörü yoksa tekrarlama riski % 20'den azdır.¹⁰⁰

Febril konvülsiyon'da prognoz oldukça iyi olmakla beraber epilepsi riski düşüktür. Genel popülasyonda % 0.5-1 olan epilepsi riski, basit FK'larda % 1-2,4 iken komplike nöbet geçirenlerde ise % 4-6 kadardır. Risk faktörlerinin varlığı, bu oranları % 10'a kadar çıkarabilmektedir. Son yıllarda özellikle uzamış febril nöbetlerin, hipokampus hasarına neden olarak ileri dönemde epilepsi ve meziyal temporal sklerozise yol açtığı yönünde veriler elde edilmiştir.¹⁰² Prospektif kohort çalışmalarda motor defisit veya ölüm bildirilmemesi yanısıra FSE'de dahi mortalitenin çok düşük olduğu saptanmıştır.⁶⁴

FK, epilepsi gelişimi dışında sözel ve bilişsel zekaya etkisi açısından da incelenmiştir. Uzamış FK geçiren çocuklar, basit FK geçirmiş olanlar ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında, sözel olmayan zeka düzeylerinin diğerlerine göre belirgin derecede daha geri olduğu saptanmıştır. Yapılan bazı hayvan çalışmalarda uzamış FK'nın kognitif bozukluklara yol açabileceği, MR çalışmalarında özellikle hipokampal alandaki T2 sinyal değişikliklerinin devam eden bilişsel bozukluğun göstergesi olabileceği bildirilmiştir.¹⁰³ FK'ların çoğu basit tipte olduğundan ve sekelsiz iyileşme izlendiğinden, sonraki dönemde okul başarısı yanısıra öğrenme becerisinin olumsuz etkilenmeyeceği detaylı olarak anlatılarak ailelerin intermitan tedaviye odaklanmaları sağlanmalıdır.

2.7. Tedavi:

Febril konvülziyon'ların prognozu genellikle iyi olmakla beraber, günümüzde hiçbir tedavi vermeksizin sadece hastanın izlenmesi tartışılmaktadır. Fakat bir FK'ya tanık olmak, ebeveynler için oldukça korkutucu bir süreçtir. İlk FK esnasında ailelerin çoğu, çocuğunun ölebileceğini düşünmekle beraber, tekrarlayan nöbetlerin çocuklarının beynine hasar vererek kalıcı bazı sekellere yol açabileceği kaygısını taşımaktadırlar. Aileler, FK rekürrensi ile ilişkili bulduklarından dolayı ateşten çok korkarlar ve adeta bir ateş fobisi geliştirirler. Tüm bu nedenlerden ötürü çocuğu FK atağı geçiren ailelerin çoğu tedavi beklentisi içindedirler. FK'da tedavide esas olan prensipler, akut konvülziyonu durdurmak, tekrarlamasını önlemek, epilepsi riskini azaltmak ve aileyi yeterli düzeyde bilgilendirerek ateş korkusunu azaltmak olmalıdır.

Olguların çoğu konvülziyonları durduktan sonra hastaneye getirilir. Bu hastalarda yaklaşım, hastayı monitorize edip, temel yaşam desteği sağlamak, etiyojolojiyi aydınlatmaya çalışmak ve rekürrens riski açısından 24 saat boyunca hastayı izlemektir. Doktorlar açısından da uzamış FK'lar ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamadığından dolayı, aynı zamanda FSE'nin santral sinir sistemine potansiyel olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olması sebebiyle profilaktik tedavi tercih edilmektedir. FK'larda tedavi akut ve profilaktik tedavi olmak üzere ikiye ayrılır.

2.7.1. Akut Tedavi:

Hastaneye başvurduğunda konvülziyonu devam eden çocukta ilk ve temel yaklaşım hastanın konvülziyonunun durdurulmasıdır. FK'da konvülziyonu durdurma girişimleri esas ilkeleri ile diğer acil konvülziyonlardaki girişimlerden çok farklı değildir.

Öncelikle hastanın havayolu açılarak fazla sekresyon varsa aspirasyon işlemi yapılır, kanül veya maskeyle oksijen verilir, hasta monitorize edilip damar yolu açılmalıdır. Damar yolu açılırken vital fonksiyonların devamını sağlamak temel kuraldır. FK esnasında olası solunum problemi mevcut ise veya yeterli derecede oksijenizasyon sağlanamıyorsa entübasyon kaçınılmazdır. Ancak FK geçiren çocuklarda çok nadiren entübasyon gerekir. Yine de FK ile hastaneye getirilen bir hastaya acil

müdahale esnasında resüsitasyon için gerekli olabilecek tüm materyal mutlaka hazır bulundurulmalıdır.

Uzamış FK'larda hasta mutlaka monitörize edilmelidir. Hastanın kardiyopulmoner monitörizasyonu sağlanırken çok sıkı tespitlerden kaçınılmalı, ani kasılmalar esnasında olası 'karşı kuvvet' oluşumuna, dolayısıyla hastanın hareket kısıtlılığı sonucu kendisine zarar vermesine (kemik fraktürleri, yumuşak doku travmaları gibi) engel olunmalıdır.

Diazepam intravenöz yolla 0,3-0,5 mg/kg doz ve 1 mg/dk hızında olacak şekilde uygulanır. Damar yolu açılmadığı durumlarda diazepam, 0,5 mg/kg/doz olacak şekilde rektal olarak ta uygulanabilir. Doza bağlı olarak ataksi, sedasyon, bazen ekstitasyon ve hiperkinezi gibi etkilerinin yanı sıra çok hızlı verildiğinde solunum depresyonuna yol açabileceği unutulmamalıdır.^{104,105} Hastanın ateşi kontrol altına alınmalıdır. Acil tedavide rektal, oral veya IV lorazepam, rektal klonazepam, nazal midazolam da kullanılabileceği ile ilgili çok sayıda yayın mevcuttur.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ Ancak nazal midozalam ve lorazepam ülkemizde bulunmamaktadır.

Nöbet anında intravenöz (IV) yoldan verilen benzodiazepinler acil durumlarda ilk olarak tercih edilen ilaçlar olmakla beraber, küçük çocuklarda intravenöz girişimin genellikle başarısız olduğu düşünülürse likit diazepam (DZP) içeren rektal tüpler güvenli, etkili ve uygun bir alternatiftir. Rektal olarak uygulanan likit DZP'nin emilimi oldukça hızlı olmakla birlikte, etkinliği neredeyse IV etkinliğe eş değerdedir. Dakikalar içinde (2-4 dakika) antikonvülzan plazma konsantrasyonuna ulaşılması ve akut nöbet kontrolünde oldukça etkili olması, aileler tarafından evde uygulanımının oldukça kolay olması, diğer bilinen avantajlarındandır.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶

Konvülziyon, 5 dakikadan daha uzun sürerse benzodiazepin grubu ile tedavi edilmelidir. İlk tercih intravenöz yoldan benzodiazepinlerden midazolam (0.15-0.2 g/kg) veya diazepam (0.1-0.3 mg/kg) dır.^{107,108} Midazolam, nasal yoldan likit formda ve IV olarak verilebilen, suda çözünen, kısa etkili bir benzodiazepin olup, FK'larda intranasal midazolam tedavisi ile IV DZP tedavisinin nöbet kontrolünün sağlanmasında eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁹

Çocuk, evde 5 dakikadan daha uzun süre nöbet geçiriyorsa aile ambulans çağırmalı ve elinde varsa rektal diazepam 0,5 mg/kg veya intranasal midazolam 0,2 mg/kg uygulanmalıdır.^{105,106} Nöbet, ilaç tedavisine rağmen 10 dakika daha sürüyorsa profesyonel tıbbi yardım gerekebilir.

Acil tedavide rektal, oral veya IV lorazepam, rektal klonazepam, nazal midazolam daha düşük oranlarda da olsa kullanılmış olmakla beraber, diazepam ve lorazepam'ın acil nöbet tedavisinde etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada; her iki ilacın da etkilerinin hızlı olduğu, fakat lorazepam'ın diazepam'dan daha fazla etkili olduğu ve etki süresinin daha uzun olduğu görülmüştür.¹¹⁰

Ateş semptomatik tedavi edilmelidir. FK'lı hastalarda ateşi düşürmek amacı ile ıslak kompres ile soğutma yapılabilir. Antipiretik ilaç olarak parasetamol 10-15 mg/kg/doz 4-6 dozda veya ibuprofen 5-10 mg/kg/doz olarak verilebilir.

Genellikle FK'lı çocuklar bilinçleri açılana kadar acil serviste yakından izlenirler. Ateş, antipiretikler ile ve soğutularak düşürülür. İlk defa FK geçiren bir çocukta postiktal dönem haricinde letarjisi devam ediyorsa, kliniği stabil değilse, yaşı 18 ayın altında ise, kompleks tipte FK ise ve ev koşulları çocuk için uygun değilse, hastaneye yatırılarak birkaç gün boyunca takibi gerekir.

2.7.2. Profilaktik Tedavi:

Antiepileptik ilaç profilaksisi, FK'lı çocuklarda en fazla tartışılan konulardan birisidir. Önceki yayınlarda FK'nın epilepsiye dönüşebileceği düşüncesi ile profilaksi tedavisinin yaygın olarak önerilmesine rağmen, son yıllarda yapılan geniş kapsamlı epidemiyolojik araştırmalarda FK'ların benign özellikte olduğu, merkezi sinir sisteminde yapısal ve bilişsel hasara yol açmadığı, epilepsi geliştirme riskinin çok düşük olduğu gösterilmiştir.¹¹¹

Basit FK geçiren çocuklara antiepileptik ilaç profilaksisi uygulanmasının gerekmediği ve ateşe neden olan enfeksiyonun tedavi edilmesi yanısıra ailedeki endişelerin yeterli düzeyde bilgilendirme sağlanarak giderilmesinin çoğu kez yeterli olacağı ifade edilmiştir. FK'larda uzun süreli tedavi, nadiren gerekli olup FK rekürrensini arttıran çok sayıda risk faktörü varlığında önerilmektedir. Tedavinin amacı, FK'nın uzun sürmesi veya sık tekrarlamasını önlemektir. Uzun süreli tedavi, FK'nın tekrarlamasını önlemekle birlikte sonradan epilepsi gelişme riskini azaltmamaktadır.

Febril konvülsiyon'da uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi için kabul edilen risk faktörleri:

- İlk FK'nın 1 yaş altında geçirilmesi,
- Ailede FK öyküsü varlığı,
- Kompleks FK özelliği gösterenler,

- Öncesinde nörolojik bulgu veya nöromotor gelişim geriliği olması,
- Sık tekrarlama (3'den fazla olması),

Bu risk faktörlerinden iki veya daha fazlası varsa antiepileptik ilaç profilaksisi önerilebilir.

Febril konvülsiyon'lu çocuklarda antiepileptik ilaçlarla profilaktik tedavi;

2.7.2.1. Ateşli dönemlerde kısa süreli intermittan tedavi

2.7.2.2. Uzun süreli profilaktik tedavi olmak üzere 2 şekilde yapılmaktadır.

A. Ateşli Dönemlerde Kısa Süreli İntermittan Tedavi:

1. Antipiretik tedavi

2. İntermittan Diazepam Profilaksisi

1. Antipiretik Tedavi:

Febril konvülsiyon rekürrensini azaltmak amacı ile en çok başvuru alan tedavi yöntemlerinden birisi, antipiretik ilaçlar ve ılık kompresle ateşin düşürülmesidir. FK'da esas bulgu, ateş yüksekliği olup, ateş düşürülerek çocuk rahatlatılmalı ve ateşe bağlı olarak gelişen dehidratasyon önlenmelidir. Antipiretik ilaç olarak çoğunlukla parasetamol 10-15 mg/kg/doz 4-6 dozda ve ibuprofen 5-10 mg/kg/doz 3 dozda kullanılmaktadır. Önceki yıllarda oldukça fazla kullanılan asetilsalisilikasit, Reye sendromu riski nedeniyle günümüzde önerilmemektedir.¹¹²

Parasetamol, hipotalamik ısı regülasyon merkezini etkileyerek vücut ısısını vazodilatasyon ve terleme yoluyla azaltırken ibuprofen ise prostoglandin oluşumunu inhibe ederek etkisini gösterir. Ancak bu ilaçların ateşi düşürmedeki etkisi kanıtlanmış iken, antipiretik tedavinin febril konvülsiyon rekürrenslerini önleyebildiğine dair bilimsel olarak ispatlanabilmiş herhangi bir kanıt yoktur.^{8,113,114}

2. İntermittan Diazepam Profilaksisi:

Diazepam, bir benzodiazepin türevi olmakla beraber bu grubun genel özelliklerini gösterir. Etkisini santral sinir sisteminde majör inhibitör etkili nörotransmitter olarak bilinen gamma-amino-bütirik asit (GABA) üzerinden göstermektedir. GABA'erjik nörotransmisyonu omurilik, hipotalamus, hipokampus, substantia nigra, serebellar korteks ve serebral korteks dahil olmak üzere, tüm merkezi sinir sistemi düzeylerinde potansiyelize ettiği gösterilmiştir. Diazepam, GABA'erjik

sinaptik inhibisyon etkisini arttırarak beynin birçok bölgesinde kritik nöronların ateşlenmesini azaltmaktadır. GABA'nın yerine geçmemesine rağmen, GABA'nın etkilerini klor kanallarını genişleterek arttırır.¹¹⁵⁻¹¹⁷

Gastrointestinal sistemden oldukça hızlı ve %100'e yakın emilimi ile 2-4 dakikada antikonvülzan plazma konsantrasyonuna ulaşan diazepam, pik konsantrasyonlara eriştikten yaklaşık 15 dakika sonra antikonvülzan etkisini yitirir. Metabolizasyonu karaciğerde olup, aktif ve kendisinden daha uzun ömürlü metabolitleriyle birlikte vücuttan tümüyle atılması uzun sürdüğünden, az da olsa karaciğere toksik etkilerinin olabileceği unutulmamalıdır. Yüksek liposolübiliteye sahip bir ilaç olduğundan, alımından kısa süre sonra özellikle yağdan zengin olan dokulara hızla yayılarak birikmektedir. Kan-beyin bariyerini hızla geçerek beyindeki reseptörlerine oldukça kısa sürede bağlanır.¹¹⁵⁻¹¹⁷

Ateşli dönemlerde uygulanan intermittan diazepam profilaksisinin, uzun süreli tedaviye göre birçok avantajı olmakla birlikte bu durum tedavinin FK'lı çocuğun hayatı boyunca birkaç defadan daha fazla olarak uygulanmasını gerektirmemektedir.⁷⁰ Diazepam, tercihlenen farmakokinetiği ve düşük oranda toksisitesi nedeniyle kullanımı uygun bir ilaç olup, çocuğun günlük aktivitesi üzerine etkisi olmadığı gibi davranış ya da uyku bozukluğu gibi yan etkileri de yoktur ve kognitif fonksiyonları bozulan hastalarda ilaç kesildikten sonra 6 aydan kısa sürede iyileşme olduğu ifade edilmiştir.¹¹⁸

FK profilaksisinde kullanılan rektal diazepamın vücut ısısının 38,5°C'nin üstünde olduğu durumlarda 12 saatlik aralıklar ile 0,5 mg/kg/doz olarak, gün içinde en fazla 4 doz olarak uygulanması önerilmektedir.^{115,119}

Diazepamın rektal solüsyon formu haricinde profilakside uygulanan oral ve supozituar formları da mevcut olup, oral yoldan verilen diazepamın profilakside etkili olduğunu gösteren bazı çalışmalar mevcuttur.¹²⁰ Oral yoldan diazepam kullanımının rekürrens önlenmesinde etkili olmasına rağmen; irritabilite, somnolans ve ataksi gibi önemli santral sinir sistemi hastalığı bulgularını taklit edebilen veya baskılayabilen yan etkilerinin olduğu bilinmektedir.¹²⁰ Supozituar formun emiliminin, rektal solüsyona oranla daha uzun sürmesinden ötürü, FK profilaksisinde rektal solüsyon formları daha çok tercih edilmektedir. Diazepamın rektal yoldan uygulanması; basit, güvenli, pratik ve profesyonel olmayan personel ve ailelerce kolayca kullanılabilir bir yöntemdir.^{117,119} Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bazı çalışmalar ateş yüksekliği durumunda verilen profilaktik oral veya rektal DZP tedavisinin FK tekrarını önlemedeki etkinliğini

göstermiştir.^{115,117,119,120} İntermittan rektal diazepam profilaksisinin önerildiği FK'lı hastalar;

- Kompleks FK'sı olan,
- FSE riski olan,
- Çok sık tekrarlayan basit FK geçirenler,
- Ailenin endişeli olduğu hastaneden uzakta olan çocuklardır.

Kısa süreli intermittan diazepam profilaksisi, uzun süreli tedavinin potansiyel çoğu yan etkisi görülmezsizin FK rekürrensini azaltmaktadır. Diazepam profilaksisinin oldukça iyi prognozlu olduğu bilinen basit tipde FK'larda da kullanılması gerektiğini savunan bazı araştırmacılar vardır.

B) Uzun Süreli Profilaktik Tedavi:

Febril konvülziyon'lu çocuklarda uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi minimal yan etkisi olan ilaçlar kullanılarak uygulanmalıdır. Nöbet geçirme esnasında ailede panik hali ve gereken müdahalenin yapılamama durumu varsa, tıbbi müdahale yapılacak merkeze uzak ise, febril konvülziyonun tekrarlaması için üçten fazla risk faktörü mevcut ise hastaya iki yıl veya beş yaşına kadar antiepileptik ilaç kullanması önerilmektedir. Profilaksi amacı ile kullanılan antiepileptik ilaçlar epilepsi gelişme riskini azaltmamakta, sadece febril nöbetin tekrarlama riskini azaltmakta, ayrıca kullanıldıkları sürece etkili olmaktadır. Uzun süreli profilaktik tedavi için tercih edilen ilaçlar; fenobarbital ve sodyum valproattır.

a) Fenobarbital: FK'ların önlenmesinde fenobarbital 1972 yılından beri kullanılmaktadır. İlk olarak 1911'de Almanya'nın organik kimyacılarından Emil Fischer tarafından sentez edilmiştir.¹²¹ Her ne kadar sedasyon yanısıra diğer kognitif ve davranışsal yan etkileri olsa da, birçok gelişmiş ülkede halen popüleritesini korumaktadır. FSE tedavisinde IV yoldan, profilaktik tedavide ise oral yoldan kullanılan orta etki süreli bir barbitürattır. Fenobarbitalin; epileptik odaktan dağılımı engelleyerek ve nöronal ateşlemeyi inhibe ederek selektif bir şekilde anormal nöronları baskıladığı gösterilmiştir. Fenobarbital, GABA-benzodiazepin reseptörü üzerinde yer alan allosterik bir regülasyon bölgesine bağlanarak klor kanallarının açılma süresini artırıp GABA reseptör aracılığı ile iletilen akımı güçlendirir. Fenobarbitalin aynı zamanda glutamatla indüklenen ve özellikle eksitator yanıtları bloke edici özelliği mevcuttur.¹²¹

Fenobarbitalin gastrointestinal sistemden absorpsiyonu iyi olup, merkezi sinir sistemine, sonra splanknik alana, iskelet kasına ve en son olarak da yağ dokusuna ulaşarak tüm vücuda dağılmaktadır. Fenobarbital karaciğerde metabolize edilmekle beraber inaktif metabolitleri idrarla atılır. Fenobarbitalin santral sinir sistemi ve solunum depresyonu yanısıra karaciğerde mikrozomal enzim indüksiyonu gibi doza bağımlı olan etkileri vardır. Toksik düzeyi bireyden bireye değişmekle birlikte, kural olarak 35 µg/ml'nin altındaki düzeylerde belirgin bir sedasyon beklenmemelidir. İlk toksisite belirtisinin sedasyon olduğu unutulmamalıdır. Fenobarbital kullanan hastalarda görülebilen yan etkilerden biri uykusuzluk olup hastaların üçte birinde hiperkinetik davranışlar izlenebilmektedir. Fakat bunların çoğunda önceden bilinen bir davranış bozukluğu veya santral sinir sistemi patolojisi mevcuttur.^{121,122}

Fenobarbital, profilakside, FK ve çocukluk dönemindeki bir çok konvülsiyonda etkili olup tedavi dozu hastadan hastaya değişebilmekle beraber genellikle 3-5 mg/kg/gün ve iki dozdur.^{121,122} Biyoyararlanımı %60-80 oranında olmakla birlikte stabil maksimum serum konsantrasyonlarına erişebilmesi için üç haftalık düzenli kullanım süreci gerekmekte olup, maksimum serum konsantrasyonuna ulaşması 3 haftayı bulabilmektedir.^{121,122}

Fenobarbitalin yan etkileri dikkate alındığında, FK'lar gibi genellikle benign bir durumun önlenmesi amacı ile kullanılmasının istenmeyen kötü sonuçlar oluşturabileceği düşünülebilmektedir. Fenobarbitalin kullanımını azaltan önemli yan etkileri; somnolans, iritabilite ve hiperaktivite gibi davranış değişiklikleri ve kognitif fonksiyonları olumsuz olarak etkilemesidir. Hiperaktivite oluştuğunda ilaç kesilebilmekle beraber, fenobarbitalin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin uzun dönemde de devam ettiği izlenmiş olup bu istenmeyen olumsuz etkilerine mental retardasyonu veya gelişme geriliği olan çocuklar daha duyarlı olduğundan, bu gruptaki hastalarda tedavi kararı alınırken daha dikkatli olunması gerekir.^{121,122}

Fenobarbital tedavisinde bir iki saat gecikmeyle ilacın verilmesi veya unutulması durumunda doz atlanmaması gerektiği, çocuğun ilaç verilmiş saatinde uyumasının ilaç vermeye engel olmadığı ve ilacın mutlaka verilmesi gerektiği, fayda zarar ilişkisi ve düzenli kullanım ile rekürrensün büyük ölçüde görülmeyeceği aileye uygun şekilde ifade edilmelidir. Diğer antikonvülzanlarda görülen çekilme etkisi ve sonuçta görülmesi muhtemel konvülsiyonlar konusunda aile yeterli düzeyde bilgilendirilmeli, ani kesmelerde ateş olmasa dahi konvülsiyon oluşabileceği mutlaka belirtilmelidir. Klinik

özelliklerine göre değişmekle beraber en az iki yıl boyunca tedavinin devamının gerekeceği unutulmamalı ve aileye mutlaka anlatılmalıdır. İlacı kesme kriterlerinin başında çocuğun en az iki yıl boyunca hiç konvülziyon geçirmemiş olması gelmektedir. Fenobarbital tedavisi yavaş bir şekilde kesilmelidir. Üç haftalık bir kesme süresini önerenler olmakla birlikte yine klinik koşullar göz önüne alınarak altı aya varan süreleri de önerenler vardır.¹²¹⁻¹²³

b) Valproik asit: Valproik asit FK profilaksisinde fenobarbitale alternatif olarak 1975'den beri kullanılmaktadır. Valproik Asit (VA) endojen bir yağ asidi olup ilk olarak 1882'de Burton tarafından sentez edilmiştir.¹²⁴ Antikonvülzan etkisini GABA transferaz ve süksinik semialdehid aktivitelerini inhibe ederek göstermektedir. Biyoyararlanımı %80'den fazla olup oral yolla alınan bir dozdan sonra iyi düzeyde emilerek kandaki maksimum seviyelere 2 saat içinde erişir. Yiyecekler ile emilimi yavaşlayabilir. İlacın yaklaşık olarak % 20'si valproatın direk konjugatı şeklinde atılmakla birlikte kalanı ise beta ve omega oksidasyonu ile birkaç bileşiğe metabolize olmaktadır; bunlar da daha sonra konjuge olarak atılmakla beraber, valproatın klirensi oldukça düşük olup yarılanma ömrü 9 saatten 18 saate kadar değişir.¹²⁴

Yeni tanı almış parsiyel nöbetler ve / veya birincil olarak tonik-klonik nöbetleri olan hastalarda, valproatın etkinliği, fenitoin, karbamazepin ve fenobarbitalinkine benzerdir. VA genellikle semptomatik ve idiopatik jeneralize nöbetlerin çoğu formu için ilk tercih edilen ajan olarak kabul edilir.¹²⁴⁻¹²⁶

Tedavi dozu 20-40 mg/kg/gün olup peroral iki dozda verilir.⁸ Yapılan çalışmalarda FK rekürrensini önlemede fenobarbitale eş ya da fenobarbitalden daha etkili olarak bulunmuştur.¹²⁴⁻¹²⁶

Valproatın en fazla görülen doza bağımlı yan etkileri bulantı, kusma, mide yanması ve abdominal ağrı gibi gastrointestinal yakınmalar olmakla beraber, ayrıca ilacın kısıtlı sayıda hastada görülen iştah artışı, kilo artışı ve alopesi gibi yan etkileri de vardır.¹²⁴ Bu yakınmalar için enterik kaplı tabletler ve yemekler ile birlikte alınma önerilebilir. Valproik asidin en önemli yan etkileri karaciğer üzerine olup bu risk, 2 yaşın altında ve birden fazla ilaç alan hastalarda daha sık görülmektedir. İlacın hepatotoksitesisi doza bağımlı gelişmemekle birlikte ciddi hepatotoksitesite genellikle tedavi başlangıcından sonraki ilk 4 ay içinde oluşur.¹²⁴ İlk belirtiler çoğunlukla bulantı ve kusma şeklinde gözlenmektedir. Tedavinin, semptomların başlamasını takiben bir haftadan daha kısa bir süre içerisinde kesilmesi dahi karaciğer hasarını geri

döndürememektedir. Geçici trombositopeni valproatın diğer önemli yan etkisi olup tedavinin kesilmesini gerektirmektedir.¹²⁷

Önemli yan etkilerine rağmen valproat, etkili bir antikonvülzan özelliğe sahip olup konvülziyon kontrolü çok iyidir. Çocukta önemli düzeyde bir sedasyona yol açmaz. Valproik asit tedavisi verilen FK'lı olgularda 2-3 haftalık aralar ile mutlaka kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri kontrol edilmelidir.^{124,126,127}

Karbamazepin, difenilhidantoin, etosüksimid, metosüksimid ve klorazepat gibi ilaçlar günümüzde FK profilaksisinde kullanılmamaktadır. FK'da özellikle izlem başlangıcında protein ve karbonhidrat miktarı az, yağ içeriği fazla olan ketojenik diyet uygun olan vakalarda önerilebilmekle birlikte aşırı efor, ani parlak ve titreşimli ışıklar (televizyon ve bilgisayar gibi) ve santral sinir sistemini irrite eden her türlü olaydan sakınılması gerekir. Respiratuar alkaloz konvülziyonları tetikleyici etki oluşturabileceğinden dolayı taşipne önlenmelidir.⁴⁹

2.8. Aile Eğitimi:

Febril konvülziyon ile ilgili olarak ailenin yeterince bilgilendirilmesi ve endişelerinin giderilmesi önemlidir. Febril konvülziyon'lar büyük oranda rahatsız edici ve dramatik bir tablo sergileyen, aileyi kaygıya sürükleyen olaylar olmakla birlikte, ilk kez FK geçiren bir çocuğun ailesi çocuğun öleceğinden korkar ve aşırı düzeyde kaygılanır. Acil durumlar haricinde öncelikle aile sakinleştirilmeli, tıbbi girişim ve nüks önlemleri ikinci planda ele alınmalı, FK hakkında bilgilendirme ve önerilerde bulunma akut dönem sonrasında yapılmalı ve aile sorularını düzenli olarak sorabilecek düzeyde sakinleştiği zaman bilgi edinme fırsatı tanınmalıdır. Ailelere ateşli havalenin görüldüğü ve düşünüldüğü kadar korkunç olmadığı ve çoğunlukla beyinde hasar oluşturmadığı, ateşli havalenin sara olmadığı ve sonrasında sara gelişme riskinin oldukça düşük olduğu ifade edilmelidir. Ayrıca hastalığın devamı sırasında veya daha sonra ateşle beraber oluşan nöbetin tekrar edebileceği hakkında aileye bilgi verilmelidir. Ateş yükseldiği esnada derece ile nasıl ölçülebileceği, ateşe neden olabilecek faktörlerin nasıl azaltılabileceği ve ateşli hastalıkların nasıl izleneceği konusunda aile mutlaka bilgilendirilmelidir.

Ailelere, havale tekrar olduğu takdirde, yapılacaklar hakkında gerekli düzeyde bilgi verilmelidir; öncelikle sakin olunmalı, çocuk yan veya yüzü aşağı doğru bakacak biçimde karın üstü yatırılmalı, dişlerin kilitlenmesi esnasında dişlerin arasına herhangi

birşey sokmaya çalışılmamalı, ağzı açmak amacı ile kuvvet uygulanmamalı, kasılmalar sürecinde hareketler durdurulmaya çalışılmamalı ve kasılmanın tersi yönde bastırılmamalıdır. Çocuğun sadece yakından gözlemlenmesinin yeterli olacağı, ancak nöbet 10 dakika içerisinde sonlanmamışsa ambulans veya araba ile hastaneye getirilmesi gerektiği anlatılmalıdır.^{4,14}

Verilen bilgiler, kısa ve anlaşılır cümleler şeklinde yazılıp aileye verilebilir. Aileye bu genel yaklaşımlar dışında uzun süre gözlem ve tedaviye yönelik önerilerde bulunulabilir. FK geçiren çocukların ailelerinin yönelttiği sorulardan birisi de aşılama programına devam edilip edilmeyeceğidir. Yapılan araştırmalar, aşılarından sonra oluşan FK görülme sıklığının, eğer aşı ateş yapacaksa diğer ateşli hastalıklardan çok farklı olmadığını göstermiştir.⁵⁹ Her çocuğa yönelik olarak ayrı karar vermek gerekir. Rekürrens riskine karşı alınacak önlemler bağışıklama sürecinin aksamaması doğrultusunda olmalıdır. Difteri-tetanoz-boğmaca aşısı uygulanması sonrası FK riskinin ilk 48 saatte, kızamık aşısında ise 7-10 günde olduğu bildirilmiştir.⁵⁹

3. MATERYAL VE METOD

01.09.2015-30.08.2016 tarihleri arasında, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Ünite'mize ateş ve nöbet yakınması ile başvuran ve FK tanısı ile kliniğimizde yatırılarak takip edilen yaşları 6 ay- 60ay arasında değişen 159 çocuk retrospektif olarak çalışmaya alındı.

Febril konvülziyon tanısı için kriter olarak hastanın FK yaş sınırları içinde olması, konvülziyonla beraber vücut ısısının yüksek tespit edilmesi, santral sinir sistemi enfeksiyonu olmaması ve konvülziyona neden olabilecek metabolik bozukluk, elektrolit dengesizliği, entoksikasyon, travma ve patolojik nörolojik bulgu (serebral palsy, mental motor retardasyon gibi) olmaması kabul edildi. Çalışmaya alınacak olan çocukların yaş sınırı 6 ay-60 ay (5 yaş) olarak belirlendi. FK'lar, basit ve komplike FK olarak iki kategoride incelendi.15 dakikadan kısa süren, 24 saat içinde tekrarlamayan ve jeneralize özellik gösteren konvülziyonlar; Basit FK, 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan ve fokal özellik gösteren konvülziyonlar ise; Komplike FK olarak değerlendirildi. Gestasyon süresi 37 haftadan erken olanlar preterm, 38-42 haftalık doğanlar term, 42 haftanın üzerinde doğanlar postterm olarak kabul edildi. Hastaların vücut ısısı ölçümlerinin digital termometre kullanılarak aksiller yolla yapılmış olduğu görüldü. 37.2°C üzerindeki ölçümler ateş olarak kabul edilmişti. Ateşi olan hastalar vücut ısısı 38°C altında, 38-38.5°C arasında, 38.5 ve 39°C arasında, ve 39°C üzerinde olan hastalar olarak 4 gruba ayrıldı.

Çalışmaya alınan olgulara ait dosyalar, cinsiyet, yaş, ailelerin eğitim düzeyleri, aile tipi, ailedeki kişi sayısı, kardeş sayısı ve kardeşlerin sağlık durumu, yaşanılan yer, ikamet edilen ev gibi sosyodemografik özellikler, FK başlama yaşı, ailede FK ve epilepsi öyküsü, FK ve epilepsi dışında ailede hastalık öyküsü, FK'a eşlik eden hastalık, nöromotor gelişim durumu, FK geçirme sıklığı, FK geçirilmesinden itibaren hastaneye geliş süresi, FK geçirme süresi, ateşin süresi ve derecesi, FK'a yönelik acilde yapılan tedavi, acil serviste ve pediatri servisinde kalış süresi, laboratuvar bulguları, FK ve epilepsi risk faktörleri, kullanılan antiepileptik ilaçların etkinliği ve çekilmiş ise EEG ve görüntüleme tetkiklerinden BBT ve MR sonuçları yönünden detaylı olarak değerlendirildi. Ayrıca dosyasında laboratuvar sonuçları olan hastaların tam kan sayımı (TKS:CBC), glukoz, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, magnezyum, üre, kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), serum demir,

demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri, tam idrar tahlili, idrar kültürü sonuçları kaydedildi.

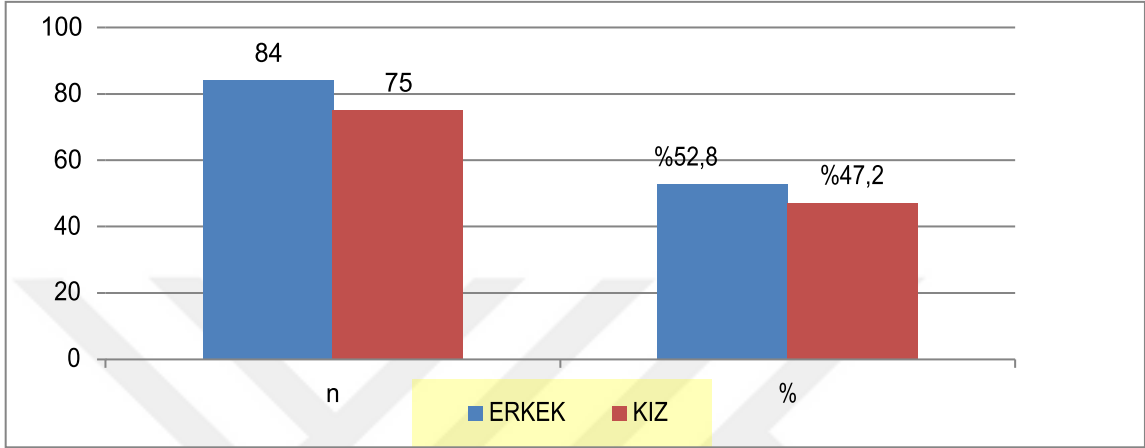
Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışma için Tıp Fakültesi Biyomedikal Etik Kurul onayı (2016/6-3) alındı (Ek 1). Ayrıca; Başhekimlik onayı ile dosyalar arşivden alınarak değerlendirildi.

Çalışmada istatistiksel analizler için lisanslı SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 23 for Windows 10.0 programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, sıklık dağılımları) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi ve görelî orantı (OR) kullanıldı. Sonuçlar; anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.



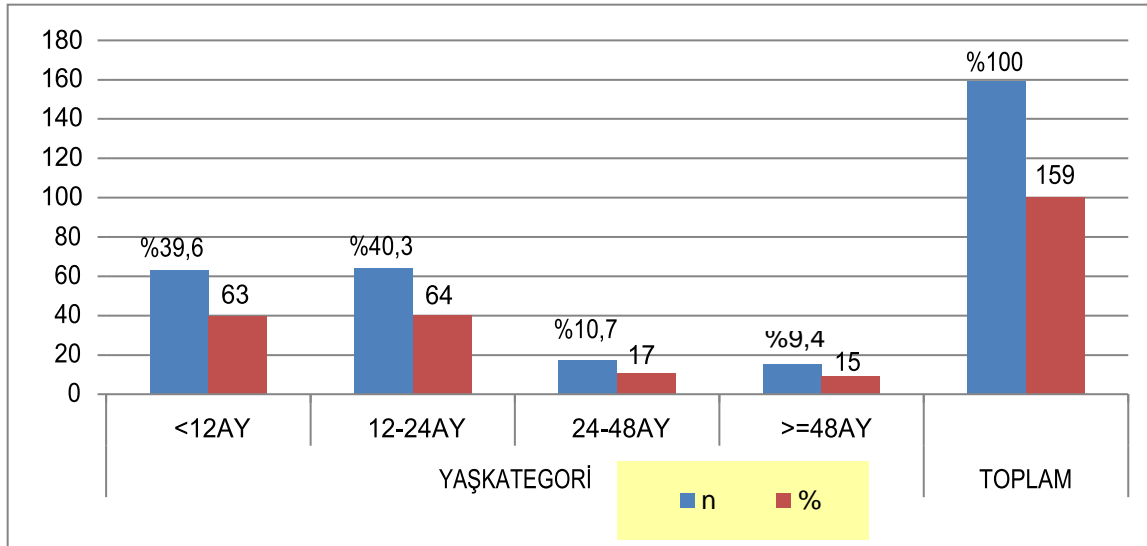
4. BULGULAR

Çalışmaya, yaşları 6 ay ile 60 ay arasında değişen toplam 159 çocuk alındı. Olguların ortalama yaşı 20.88 ± 8.59 ay idi. Olguların % 52,8.'i erkek, % 47,2.'si kız olup, erkek/kız oranı 1,12/1 olarak saptandı (**Şekil 2,Tablo 1**).



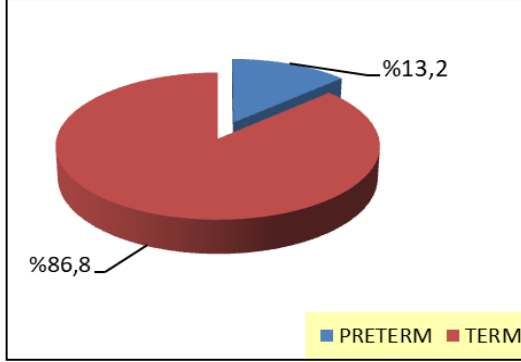
Şekil 2. Febril konvülsiyon geçiren olguların cinsiyete göre dağılımı

Olguların yaş dağılımlarına bakıldığında % 39,6'sının 12 ay altında; % 40,3'ünün 12-24 ay arasında; % 10,7'sinin 24-48 ay arasında; % 9,4'ünün ise 48 ay üzerinde olduğu görüldü (**Şekil 3,Tablo 1**).

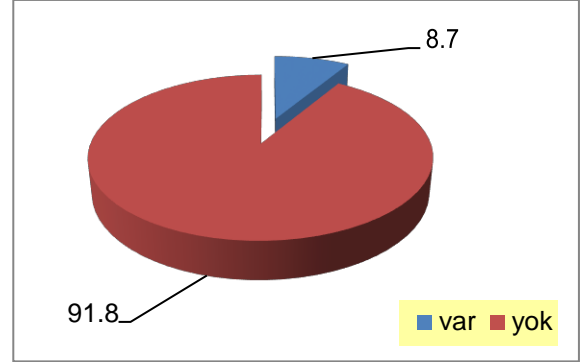


Şekil 3. Febril konvülsiyon geçiren olguların yaşa göre dağılımı (sayı ve % olarak)

Özgeçmiş sorgulamasında; olguların 21'inin (% 13,2) preterm, 138'inin (% 86,8) term olarak doğmuş olduğu görüldü (**Şekil.4,Tablo 6**).

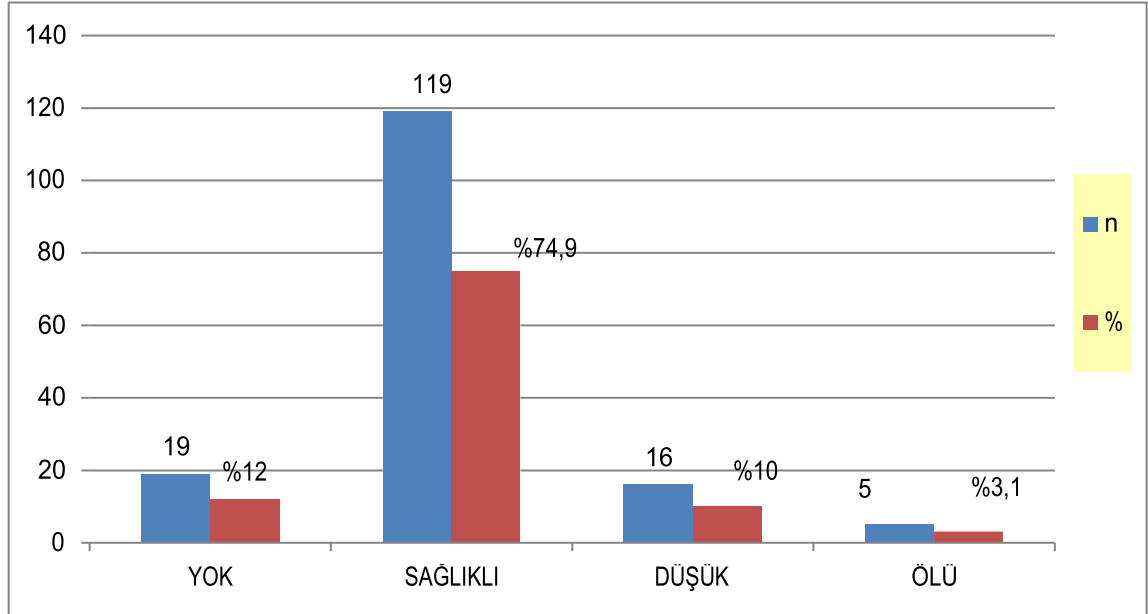


Şekil 4. Olguların gestasyonel yaşa göre dağılımı



Şekil 5. Olguların ailede febril konvülsiyon öyküsüne göre dağılımı

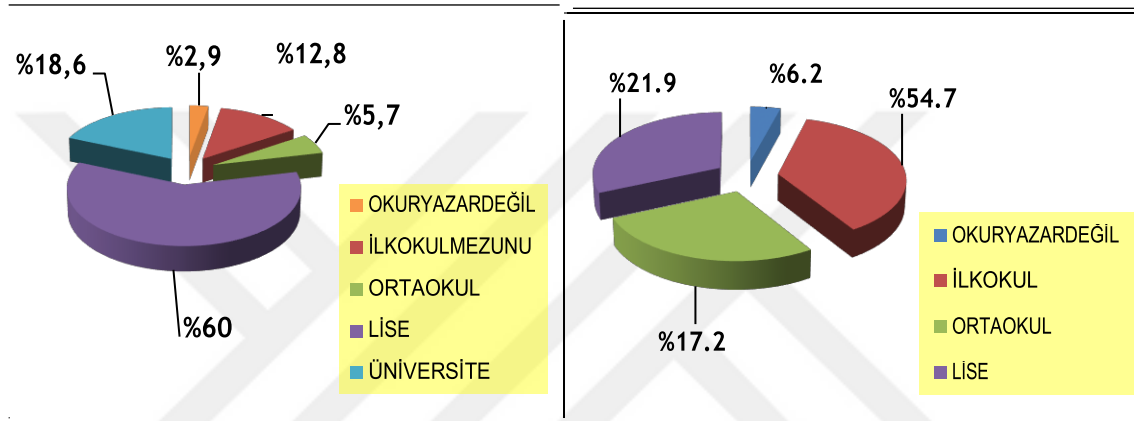
Febril konvülsiyon geçiren olguların % 8,2'sinde, ailede FK öyküsünün olduğu saptandı (**Şekil 5, Tablo 6**). Anne baba arasında akraba evliliği 32 vakada (% 20,1) varken 127 vakada (% 79,9) akraba evliliği yoktu. Vakaların 19'unun (% 12) kardeşi yoktu. Geri kalan 140 hastanın 119'unda (% 74,9) düşük veya ölü kardeş öyküsü yok iken, 16 hastada (% 10) düşük, 5 hastada (% 3,1) ise ölü kardeş öyküsü mevcut idi (**Şekil 6, Tablo 6**).



Şekil 6. Febril konvülsiyon geçiren olguların kardeş sayısı ve özellikleri ile ilişkisi

Tablo 6: Febril Konvülsiyon Geçiren Olguların Demografik Özellikleri			
		n	%
Yaş	<12 ay	63	39,6
	12-24 ay	64	40,3
	24-48 ay	17	10,7
	>48 ay	15	9,4
Cinsiyet	Kız	75	47,2
	Erkek	84	52,8
Ailede FK Öyküsü	Yok	146	91,8
	Var	13	8,2
Gestasyonel yaş	Preterm	21	13,2
	Term	138	86,8
	Postterm	-	-
Anne Eğitim Düzeyi*	Okur yazar değil	4	6,2
	İlkokul mezunu	35	54,7
	Ortaokul mezunu	11	17,2
	Lise mezunu	14	21,9
Baba Eğitim Düzeyi**	Okur yazar değil	2	2,9
	İlkokul mezunu	9	12,8
	Ortaokul mezunu	4	5,7
	Lise mezunu	42	60
	Üniversite mezunu	13	18,6
Kardeş Durumu	Yok	19	12
	Sağlıklı	119	74,9
	Düşük	16	10
	Ölü	5	3,1
Akraba Evliliği	Yok	127	79,9
	Var	32	20,1
* Hasta dosyalarında sadece 64 annenin eğitim düzeyi ile ilgili bilgi mevcuttur			
** Hasta dosyalarında sadece 70 babanın eğitim düzeyi ile ilgili bilgi mevcuttur.			

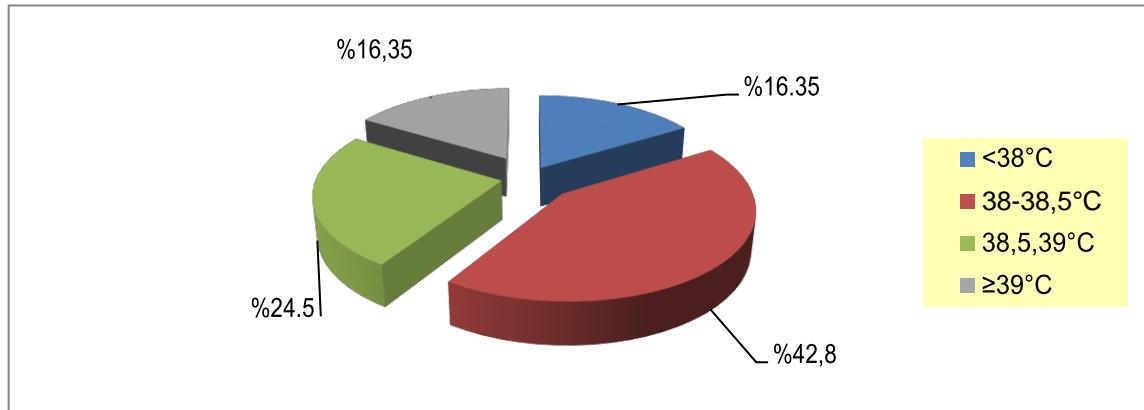
İncelenen dosyaların; 64'ünde anneye ve 70'inde babaya ait eğitim düzeyi ile ilgili bilgi mevcut idi. FK geçiren çocukların babaları; 9 vakada (% 12,8) ilkokul, 4 vakada (% 5,7) ortaokul, 42 vakada (% 60) lise, 13 vakada (% 18,6) üniversite mezunuydu. Babaların 2'si (% 2,9) okuma ve yazma bilmiyordu (Şekil 7, Tablo 6). FK geçiren çocukların anneleri; 35 vakada (% 54,7) ilkokul, 11 vakada (% 17,2) ortaokul, 14 vakada (% 21,9) ise lise mezunu olup, annelerin 4'ünün (% 6,2) okuma-yazması yok idi (Şekil 8, Tablo 6). Olguların % 20'sinde anne ve baba arasında akraba evliliği vardı.



Şekil 7. Febril konvülziyon geçiren olguların baba eğitim durumu

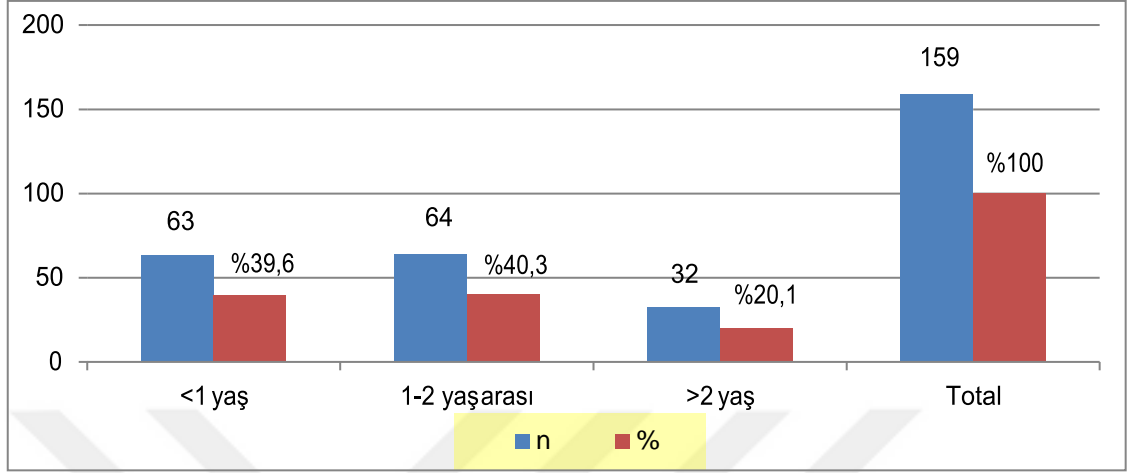
Şekil 8. Febril konvülziyon geçiren olguların anne eğitim durumu

Febril konvülziyon geçiren çocukları aksiller yolla bakılan vücut ısısı düzeyleri 36,6 °C ile 39,9 °C arasında değişmekte olup ortalama değer $38,3 \pm 0,64$ °C idi. Vücut ısısı ölçümleri 38°C altında olan 26 çocuk (% 16,35); 38-38,5°C arasında olan 68 çocuk (% 42,8); 38,5 ve 39°C arasında olan 39 çocuk (% 24,5); 39°C ve üzerinde olan 26 çocuk (% 16,35) mevcuttu (Şekil 9).



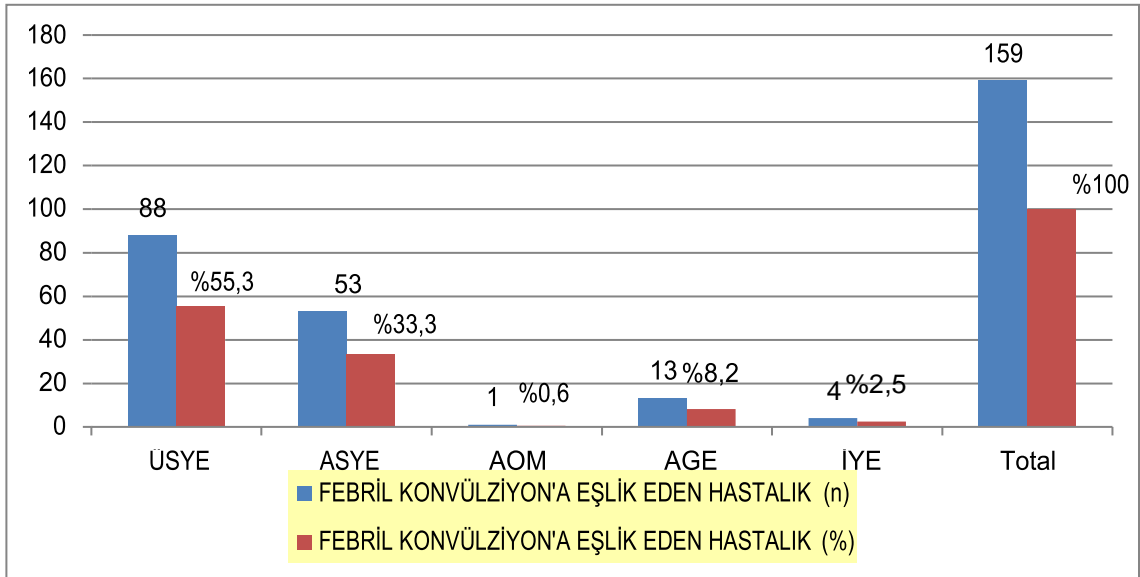
Şekil 9. Febril konvülziyon geçiren olguların aksiller vücut ısısına (°C) göre dağılımı

İlk FK'sını 1 yaşın altında geçiren olgu sayısı 63 (% 39.6), 1- 2 yaş arasında geçiren olgu sayısı 64 (% 40,3), 2 yaşın üzerinde geçiren olgu sayısı ise 32 (% 20.1) olarak saptandı. (Şekil 10).



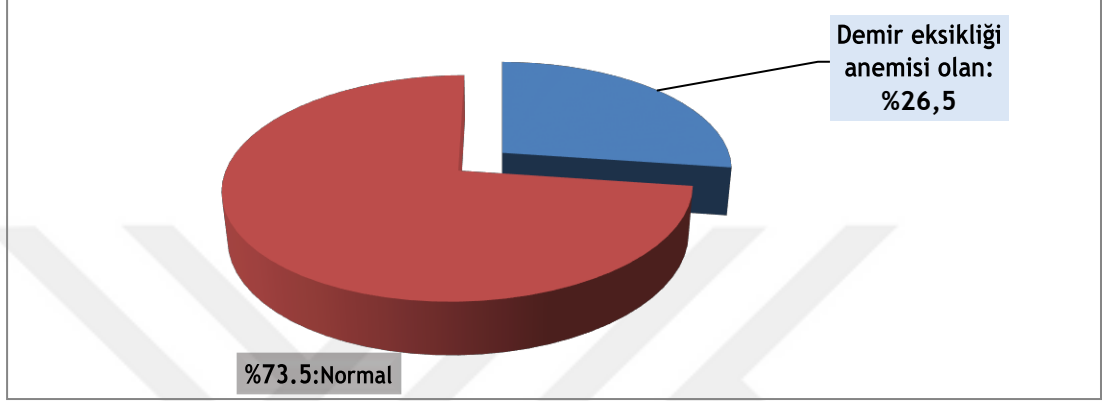
Şekil 10. Febril konvülsiyon geçiren olguların, ilk febril konvülsiyon geçirme yaşına göre dağılımı

Febril konvülsiyon geçiren çocuklarda enfeksiyon odağı olarak 88 olguda (% 55,3) üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), 53 (% 33,3) olguda alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), 13 (% 8,2) olguda akut gastroenterit (AGE), 4 (% 2,5) olguda idrar yolu enfeksiyonu (İYE) 1 (% 0,6) olguda ise akut otitis media (AOM) saptandı (Şekil 11).



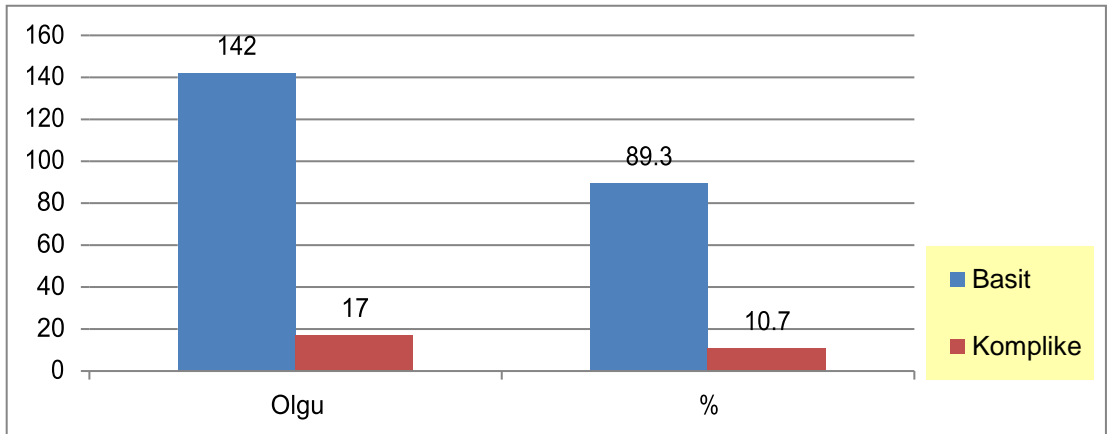
Şekil 11. Febril konvülsiyon geçiren olguların enfeksiyon odağına göre dağılımı

Çalışmaya alınan olguların; biyokimyasal tetkikleri (glukoz, elektrolitler, üre, kreatinin, AST, ALT) tüm hastalarda normal değerlerde saptandı. Hematolojik açıdan ise; hemoglobin, hematokrit, demir, total demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeylerine bakıldı. Hastaların 41 (% 26,5)'inde demir eksikliği anemisi saptandı (Şekil 12). Olguların 152'sinin dosyasında CRP sonucu mevcuttu ve bunların 62 (% 40,7) 'sinin CRP düzeyleri yaşına göre yüksekti.



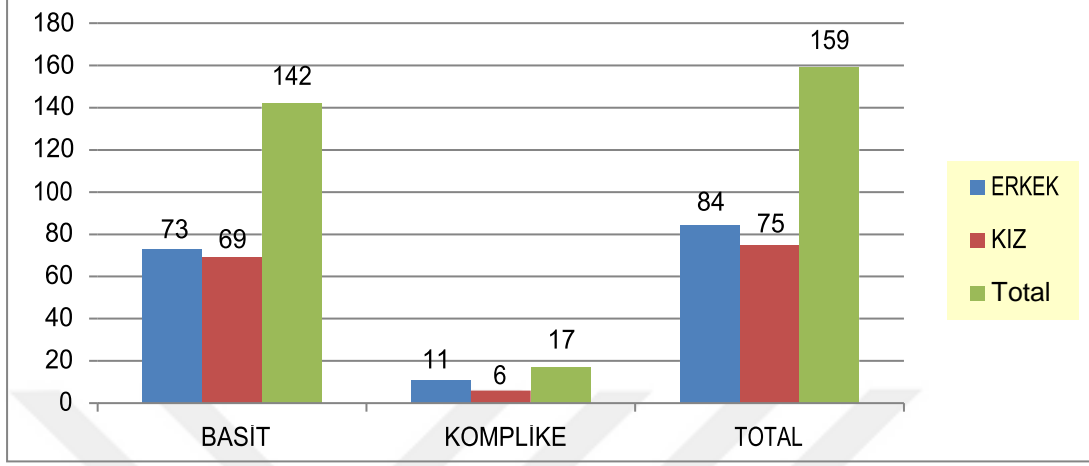
Şekil 12. Febril konvülsiyon geçiren olgularda demir eksikliği anemisi dağılımı

Çalışmaya alınan olgular; FK sınıflamasına göre basit ve kompleks FK'lar olarak iki gruba ayrıldı. Basit FK'lı olgularımızın sayısı 142 (% 89,3) iken, komplike FK'lı olgularımızın sayısı ise, 17 (% 10,7) olarak saptandı (Şekil 13). Kompleks FK'da; nöbet süresinin 15 dakikadan uzun olması, fokal olması ve 24 saat içinde nöbetlerin tekrarlanması gibi kriterlerden bir veya daha fazlasının olması dikkate alındı.



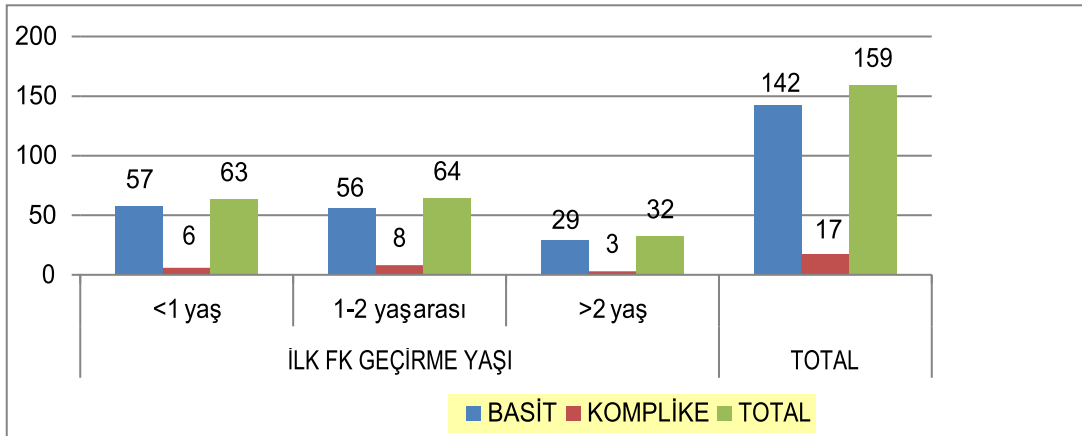
Şekil 13. Febril konvülsiyon olgularının basit ve komplike olarak dağılımı

Febril konvülsiyon tipi ile cinsiyet ilişkisi araştırıldığında; 84 erkek hastanın 73 (% 86.9)'ünde basit FK, 11 (% 13.1)'inde komplike FK, 75 kız hastanın 69 (% 92)'unda basit FK, 6 (%8)'sında komplike FK görüldü (**Şekil 14, Tablo 7**).



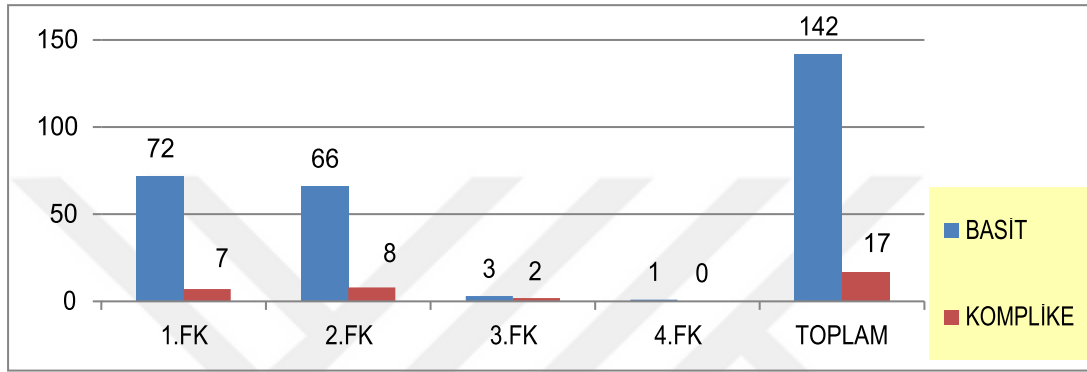
Şekil 14. Febril konvülsiyon geçiren olguların febril konvülsiyon tipi ve cinsiyetleri arasındaki ilişki.

FK tipi (basit veya komplike) ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde; ilk FK'sını 1 yaş altında geçiren 63 (% 39,6) olgunun 57 (% 90,5)'sinde basit FK, 6 (% 9,5)'sında komplike FK görülmekle beraber, ilk FK'sını 1-2 yaş arasında geçiren 64 olgunun (% 40,2) 56 (% 87,5)'sında basit FK, 8'inde (% 12,5) komplike FK, İlk FK'sını 2 yaş üstünde geçiren 32 olgudan 29'unda (% 90,6) basit FK, 3'ünde (% 9,4) komplike FK görülmüştür (**Şekil 15, Tablo7**). İlk FK geçirme yaşı ile FK tipi arasında ilişkiye rastlanmadı ($p=0,753$).



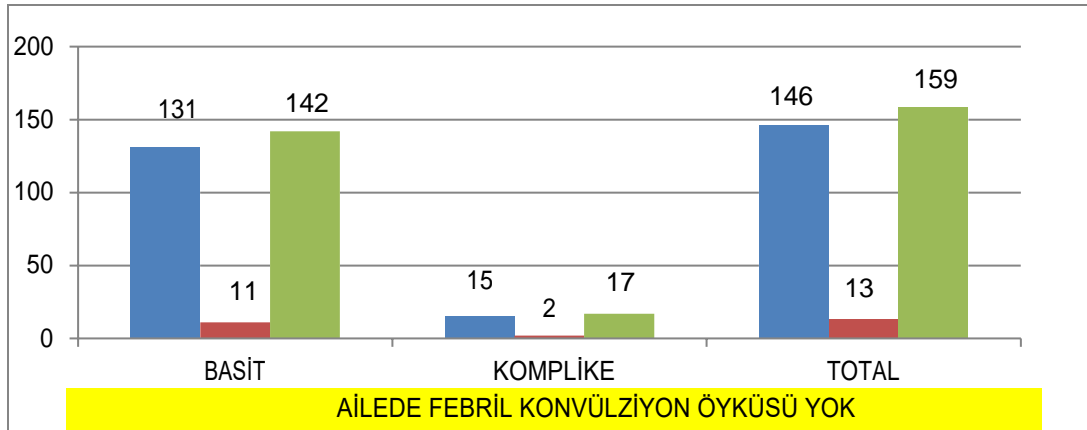
Şekil 15. İlk Febril konvülsiyon geçirme yaşı ile basit-komplike febril konvülsiyon arasındaki ilişki

İlk FK atağı ile başvuran olgu sayısı; 79 (% 49,6) olup, bunların 72 (% 91,1)'sinin basit 7 (% 8,9)'sinin komplike, ikinci FK atağı ile başvuran olgu sayısı 74 (% 46,5) olup bunların 66 (% 89,2)'sının basit 8 (% 10,8)'inin komplike, üçüncü FK atağı ile başvuran olgu sayısı 5 (% 3) olup 3 (% 60)'ünün basit, 2 (% 40)'sinin komplike, 4 ve üstünde atakla başvuran olgu sayısı 1 (% 0,6) olup basit FK geçirdiği saptandı (**Şekil 16**). FK geçirme sayısı ile geçirilen FK tipi (basit veya komplike) arasında ilişki saptanmadı (p=0,391).



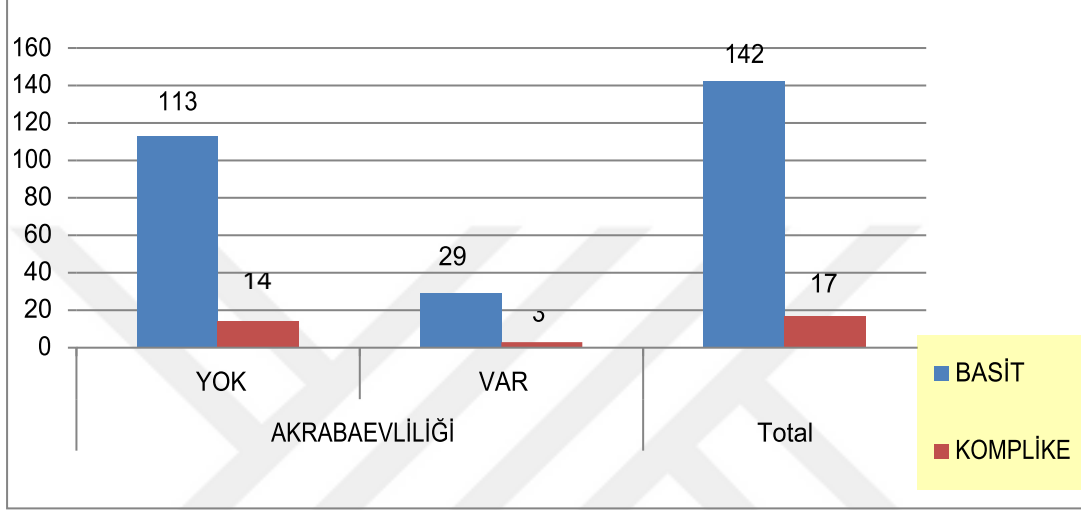
Şekil 16. Febril konvülsiyon geçirme sayısı ile basit-komplike ayrımının karşılaştırılması

Febril konvülsiyon geçiren olguların ailesinde FK öyküsü sorgulandı. Ailesinde FK öyküsü olmayan 146 olgunun 131 (% 89,7)'inde basit, 15 (% 10,3)'inde komplike FK görülürken, ailesinde FK geçirme öyküsü mevcut olan 13 olgudan 11 (% 84,6) 'inin basit, 2 (% 15,3)'sinin ise komplike FK geçirdiği izlendi (**Tablo 7, Şekil 17**). Ailede FK öyküsü ile FK tipi (basit veya komplike olması) arasında ilişki saptanmadı (p=0,633).



Şekil 17. Febril konvülsiyon geçiren olguların basit-komplike olması ve ailede febril konvülsiyon öyküsüne göre dağılımı

Anne ve baba arasında akraba evliliği saptanan 32 (% 20,1) olgunun 29 (% 90,6)'unun basit FK, diğer 3 (% 9,4)'ünün komplike FK geçirdiği saptandı. Anne ve baba arasında akraba evliliği saptanmayan 127 (% 79,8) olgunun 113 (% 88,9)'ünün basit, 14 (% 11,1)'ünün ise komplike FK geçirdiği saptandı (**Tablo 7, Şekil 18**). Anne baba arasındaki akrabalık ile FK tipi arasında ilişki saptanmadı ($p=0,787$).



Şekil 18. Febril konvülsiyon geçiren olgularda, nöbet tipi (basit-komplike) ile akraba evliliği ilişkisi

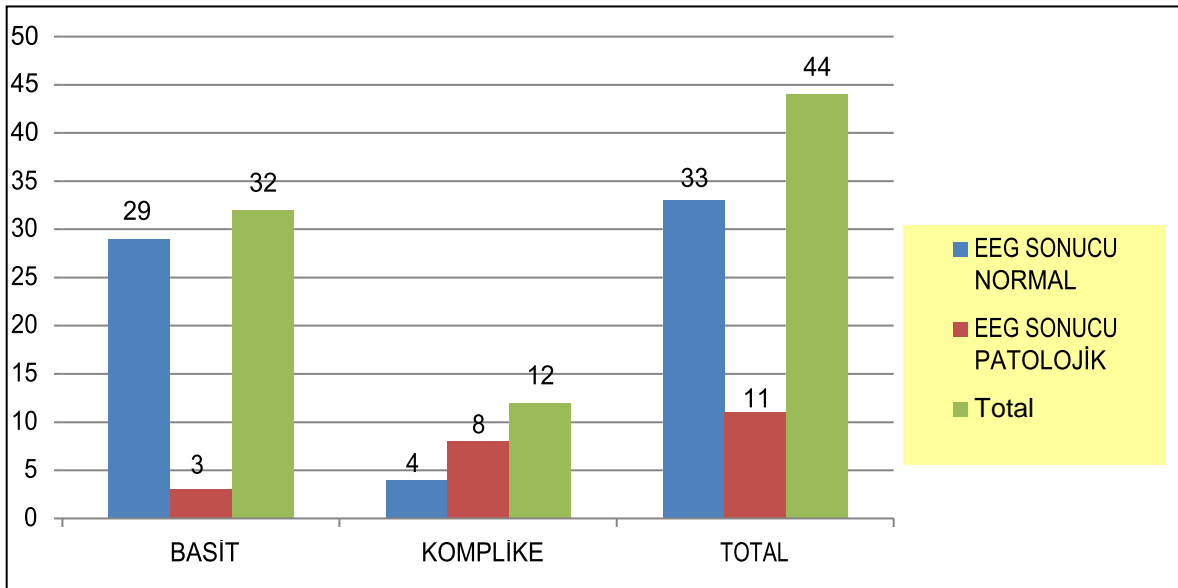
Febril konvülsiyon geçiren olguların 139 (% 87,4)'unun JTK tarzında nöbet geçirdiği görüldü.

Çalışmamızda FK geçiren hastaların 44'ünün EEG'si çekilmiş olup EEG zemin aktivitesi olguların 33 (% 75)'ünde normal olarak bulunurken, 11 (% 25)'inde ise EEG'de anormal epileptiform aktivite saptandı. EEG'de anormal epileptiform aktivite saptanan 11 olgunun 3 (% 27,3)'ünde basit FK 8 (% 72,7)'inde komplike FK görülmekle beraber, EEG'si normal olan 33 olgunun 29 (%87,9)'unda basit FK, 4 (%12,1)'ünde ise komplike FK saptandı (Tablo 7, Şekil 19). EEG'de anormal epileptiform aktivite ile geçirilen FK'un basit veya komplike tipde olması arasında ilişki olduğu da saptandı ($p=0,04$) (Tablo 7). Komplike FK görülme sıklığının **EEG'de anormal epileptiform aktivite görülen olgularda, EEG'si normal olanlara göre yaklaşık 6 kat fazla olduğu saptandı.**

Tablo 7. Febril Konvülsiyon'ların Basit veya Komplike Olmasının, Cinsiyet, Aile Öyküsü, Akraba Evliliği, EEG Sonuçları, İlk Febril Konvülsiyon Geçirme Yaşıyla İlişkisi

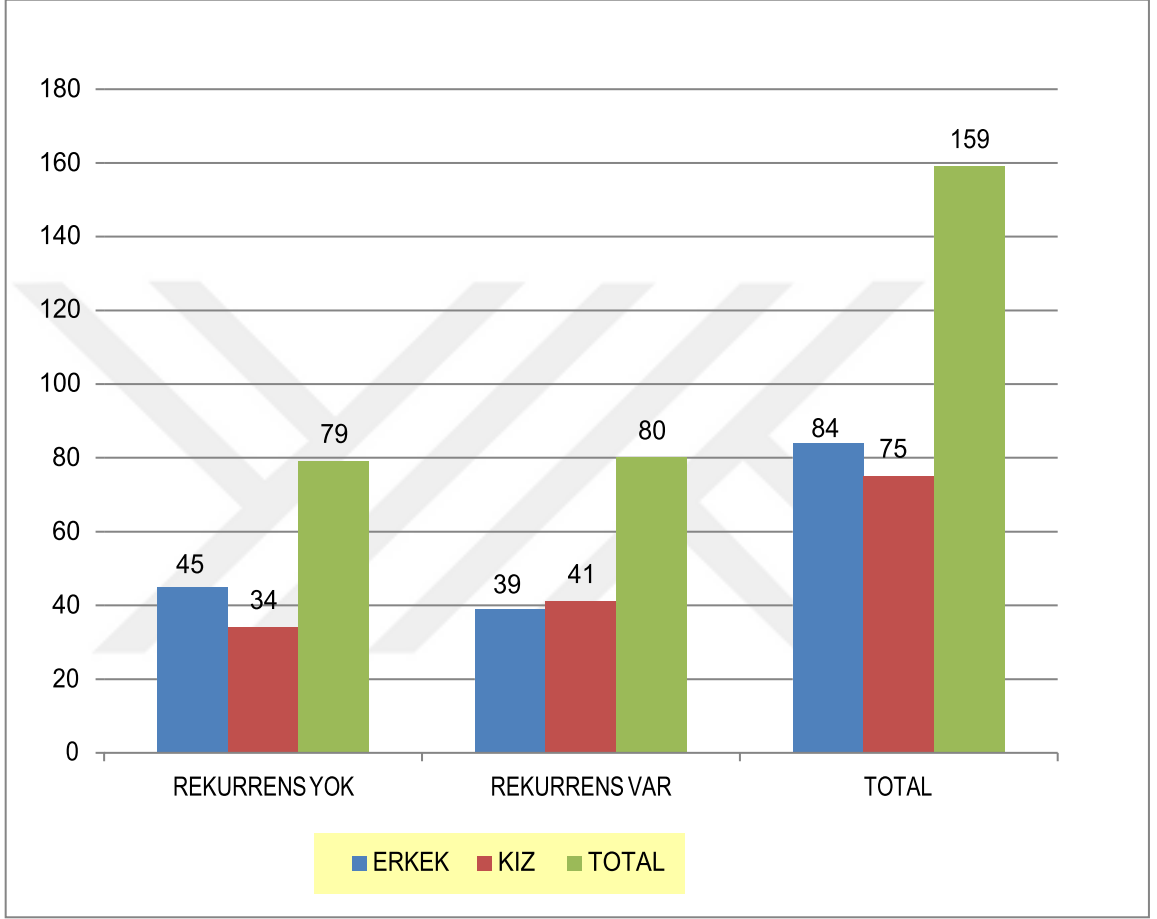
		Basit FK	Komplike FK	p
İlk FK Geçirme Yaşı	<12 Ay	57	6	P=0,753 (p>0,05)
	12-24 Ay	56	8	
	>24 Ay	29	3	
Cinsiyet	Erkek	73	11	P=0,319 (p>0,05)
	Kız	69	6	
Ailede FK Öyküsü	Yok	131	15	P=0,633 (p>0,05)
	Var	11	2	
EEG Sonucu	Normal	29	4	p=0,04 (p<0,05)*
	Anormal	3	8	
	Toplam	32	12	
Akraba Evliliği	Yok	113	14	P=0,787 (p>0,05)
	Var	29	3	

* P<0,005 Anlamli kabul edildi.



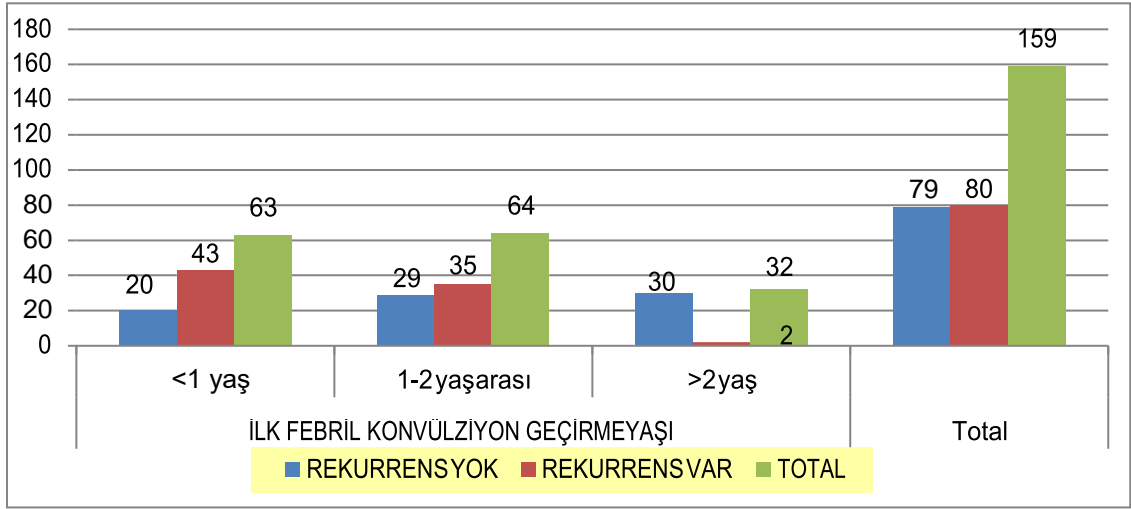
Şekil 19. Olguların EEG sonucu ile basit-komplike febril konvülsiyon ilişkisi

FK geçiren olguların 80 (% 50,5)'inde rekürrens görülmüştür. Rekürrensi gelişen FK olgularının 74 (% 92,5)'ünde bir rekürrens, 5' (% 6,25) inde 2 rekürrens, 1 (% 1,25)'inde ise 3 rekürrens görüldü. FK geçiren 84 erkek olgunun 39 (% 46,4)'unda, 75 kız olgunun ise 41 (% 54,7)'inde FK rekürrensi görüldü. Dolayısı ile rekürrens gelişen olgularının 45 (% 48,7)'i erkek, 34 (% 51,3)'ü kız idi (**Tablo 8, Şekil 21**).



Şekil 20. Febril konvülsiyon geçiren olgularda cinsiyet-rekürrens ilişkisi

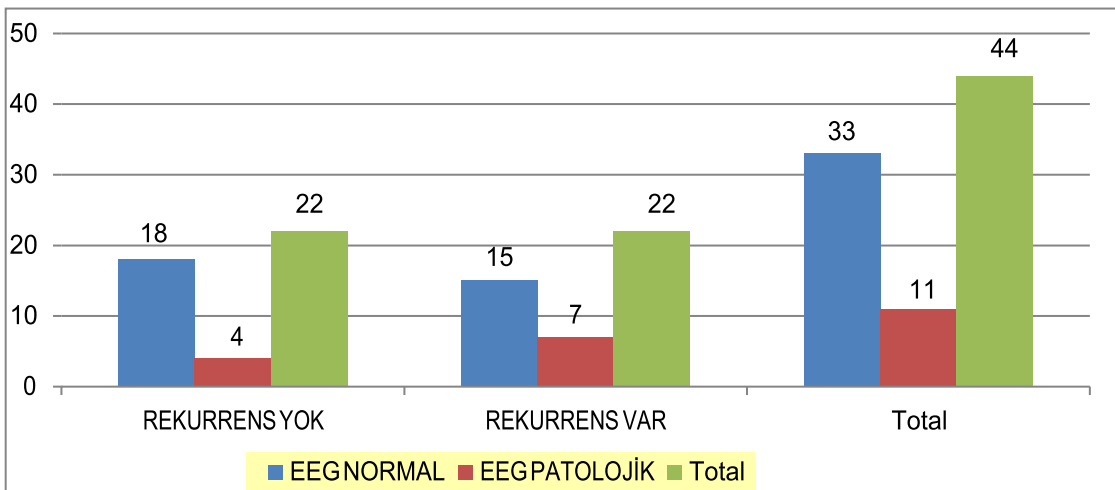
İlk FK geçirme yaşı 1 yaş altında olan 63 olgunun 43 (% 68,2)'ünde, 1-2 yaş arasında olan 64 olgunun 35 (% 54,7)'inde, 2 yaş üzerindeki toplam 32 olgunun 2 (% 6,2) 'sin de FK rekürrensi gözlemlendi (**Tablo 8, Şekil 22**). İlk FK geçirme yaşı ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı (p=0,605).



Şekil 21. İlk febril konvülsiyon geçirme yaşı ile rekürrens arasındaki ilişki

Febril konvülsiyon geçiren olguların 44'üne EEG çekilmiş olup, FK rekürrensi gelişen toplam 80 hastanın 22'sinin EEG'sinin çekildiği ve bunların 15 (% 68,2)'inin sonucunun normal, diğer 7 (% 31,8)'inin sonucunun ise patolojik olduğu saptandı. Bununla beraber, FK rekürrensi gelişmeyen toplam 79 hastanın 22 (% 27,8)'sinin EEG'sinin çekildiği ve bunların 18 (% 81,8)'inin sonucunun normal, diğer 4 (% 18,2)'ünün sonucunun ise patolojik olduğu saptandı.

EEG sonucu normal olan 33 olgunun 15 (% 45,4)'inde rekürrens geliştiği gözlenirken, EEG sonucu anormal olan 11 olgunun 7 (% 63,6)'sinde rekürrens geliştiği gözlemlendi. EEG sonucu ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı. ($p>0,05$) (**Tablo 8, Şekil 23**).



Şekil 22. EEG sonucu ile febril konvülsiyon rekürrensi arasındaki ilişki

Ailesinde FK öyküsü ile FK rekürrensi arasındaki ilişki incelendiğinde, rekürrens geçiren toplam 80 olgunun 12 (% 15)'sinde ailede FK öyküsü saptanırken, diğer rekürrens gelişen 68 (% 85) olgunun ailesinde FK öyküsünün olmadığı görüldü. Rekürrens gelişmeyen 79 hastanın 1 (% 1,3)'ünde ailede FK öyküsü mevcut iken geriye kalan 78 (% 98,7) hastanın ailesinde FK öyküsü yoktu. Dolayısıyla ailesinde FK öyküsü olan 13 hastanın 12 (% 92,3)'sinde FK rekürrensi gelişirken diğer 1 (% 7,7) hastada ise rekürrens gelişmediği gözlemlendi. FK rekürrensi ile ailede FK öyküsü arasında ilişki olduğu da saptandı (**p=0,02**) (**Tablo 8**).

Ailesinde epilepsi öyküsü ile FK rekürrensi arasındaki ilişki incelendiğinde rekürrens geçiren toplam 80 olgunun 12 (% 15)'sinde ailede epilepsi öyküsü saptanırken, ailesinde epilepsi öyküsü olmayan 68 (% 85) olguda rekürrens geliştiği görüldü. Rekürrens gelişmeyen 79 olgunun 3 (% 3,4)'ünde ailede epilepsi öyküsü var iken diğer 76 (% 96,6)'sında ailede epilepsi öyküsü yoktu. Ailede epilepsi öyküsü varlığı ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (**Tablo 8**).

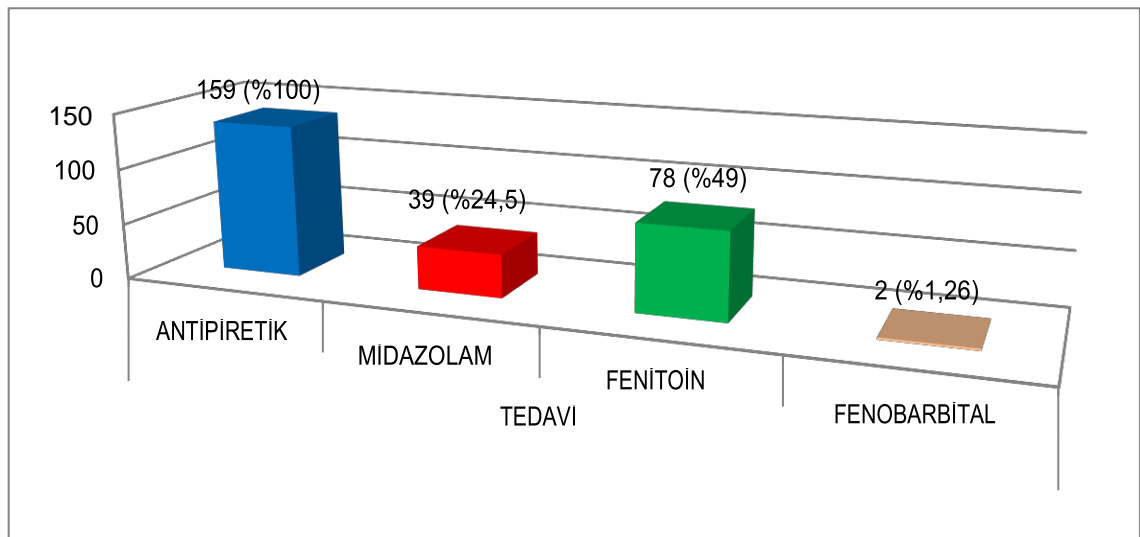
Febril konvülsiyon rekürrensi gelişen toplam 80 olgunun, 10 (% 12,5) 'unun ilk FK nöbetinde ateşinin $\geq 39^{\circ}\text{C}$ olduğu izlenirken, FK rekürrensi gelişmeyen 79 olgunun, 63 (% 79,7)'ünün ilk FK nöbetinde ateşinin; $< 39^{\circ}\text{C}$ olduğu, 16 (% 20,3)'ünün ise ateşinin $\geq 39^{\circ}\text{C}$ olduğu saptandı. Ateşin derecesi ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (**Tablo 8**).

Febril konvülsiyon rekürrensi ile FK tipi (basit-komplike) arasındaki ilişkiye bakıldığında basit FK geçiren toplam 142 (% 89,3) olgunun 70 (% 49,3)'ünde rekürrens görülürken, komplike FK geçiren toplam 17 (% 10,7) olgunun 10 (% 58,8)'unda rekürrens olduğu izlendi. Sonuçta komplike FK geçiren olgularda rekürrens görülme sıklığının basit FK geçirenlere göre yaklaşık olarak 1,19 oranında daha sık olduğu gözlenmekle beraber rekürrens sıklığı ile FK tipi arasında ilişki saptanmadı ($p=0,208$) (**Tablo 8**).

Tablo 8. Febril Konvülsiyon Rekürrensi İçin Risk Faktörleri

		Rekürrens Var		Rekürrens Yok		Toplam		p
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Erkek	39	48,7	45	56,9	84	52,8	p=0,308 (p>0,05)
	Kız	41	51,3	34	43,1	75	47,2	
İlk Febril Konvülsiyon Yaşı	<1yaş	43	53,7	20	25,3	63	39,6	p=0,605 (p>0,05)
	1-2 yaş	35	43,7	29	36,7	64	40,3	
	>2 yaş	2	2,6	30	38	32	20,1	
Ailede Febril Konvülsiyon	Var	12	15	1	1,3	13	8,2	p=0,02 (p<0,05)
	Yok	68	85	78	98,7	146	91,8	
Ailede Epilepsi	Var	12	15	3	3,9	15	9,4	p=0,419 (p>0,05)
	Yok	68	85	76	96,1	144	90,6	
EEG	Normal	15	68,2	18	81,8	33	75	(p>0,05)
	Anormal	7	31,8	4	18,2	11	25	
İlk Nöbette Vücut Isısı (°C)	≥39 °C	10	12,5	4	5	14	8,8	(p>0,05)
	<39 °C	70	87,5	75	95	145	91,2	
Febril Konvülsiyon Tipi	Basit	70	87,5	72	91,1	142	89,3	
	Komplike	10	12,5	7	8,9	17	10,7	

Acilde uygulanan tedaviye göre olgular incelendiğinde, hastaların 159 (% 100)'una antipiretik, 39 (% 24,5)'una midazolam (iv), 78 (% 49)'üne fenitoin, ve diğer 2 (% 1,26)'sine fenobarbital, uygulandığı görüldü (Şekil 23).

**Şekil 23.** Febril konvülsiyon geçiren olgulara acilde uygulanan tedavi

İlk FK geçirme yaşı, EEG sonucu, FK sayısı, ailede FK öyküsü ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki incelendi (**Tablo 9**).

Midazolam (iv) tedavisi uygulanan toplam 39 çocuktan 14 (% 35,8)'ünün ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında, 17 (% 43,6)'sinin 1-2 yaş arasında, 8 (% 20,6)'inin ise 2 yaş üzerinde olduğu saptandı. EEG çekilen toplam 7 olgunun 6 (% 85,7)'sının EEG sonucunun normal 1 (% 14,3)'inin EEG sonucunun ise anormal olduğu izlendi. Midazolam (iv) tedavisi uygulanan olgulardan 19 (% 48,7)'unun 1 kez, 19 (% 48,7)'unun 2 kez, diğer 1(% 2,6)'inin ise ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında, 28 (% 35,9)'inin 1-2 yaş arasında, 18 (% 23,1)'inin ise 2 yaş üzerinde olduğu, 19 (% 86,4)'unun EEG sonucunun normal, 3 (% 13,6)'ünün EEG sonucunun anormal olduğu izlendi. Fenitoin (iv) tedavisi uygulananlardan 40 (% 51,3)'ının 1 kez, 35 (% 44,9)'inin 2 kez, 2 (% 2,6)'sinin 3 kez, 1 (% 1,3)'inin 4 kez FK geçirdiği saptandı. Fenitoin (iv) tedavisi uygulanan çocukların 7 (% 9)'sinin ailesinde FK öyküsü varken 71 (% 91)'inin ailesinde FK öyküsü yoktu (**Tablo 9**).

Fenobarbital (iv) tedavisi uygulanan toplam 2 (% 1,27) çocuktan, 2 (% 100)'sinin de ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında olduğu izlenmekle beraber, 1 (% 50)'inin 1 kez, diğerinin (% 50) ise, 2 kez FK geçirdiği saptanmakla beraber 2 'sinin de ailesinde FK öyküsünün olmadığı izlendi (**Tablo 9**).

Antipiretik tedavisi uygulanan toplam 159 çocuktan 63 (% 39,6)'ünün ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında, 64 (% 40,6)'ünün 1-2 yaş arasında, 32 (% 20,1)'sinin ise 2 yaş üzerinde olduğu saptandı. Antipiretik verilen hastaların 44 (% 27,7)'ünün EEG'si çekilmekle beraber bunlardan 33 (% 75)'ünün EEG sonucunun normal, 11 (% 25)'inin EEG sonucunun anormal olduğu izlendi.

Antipiretik tedavisi uygulananlardan 79 (% 49,7)'unun 1 kez, 74 (% 46,6)'ünün 2 kez, 5 (% 2,9)'inin 3 kez, 1 (% 3,2)'inin 4 kez FK geçirdiği saptandı. Çocukların 13 (% 8,2)'ünün ailesinde FK öyküsü var iken 146 (% 91,8)'sının ailesinde FK öyküsü yoktu (**Tablo 9**). Epilepsi gelişen hastalar; cinsiyet, ilk FK yaşı, FK tipi, aile öyküsü, EEG, geçirdiği FK sayısına göre detaylıca irdelendi (**Tablo 10**).

Febril konvülsiyon geçiren toplam 159 olgunun 8 (% 5)'inde epilepsi geliştiği saptandı. Komplike tipde FK geçiren 17 (% 11,2) hastanın 4 (% 23,5)'ünde epilepsi geliştiği izlenirken, basit tipde FK geçiren 142 (% 88,8) hastanın 4 (% 2,8)'ünde

epilepsi geliştiği izlenmiş olup, incelenen literatür ile uyumlu olarak, FK tipi (basit-komplike) ile epilepsi gelişimi arasında ilişki saptandı ($p=0,001$) (Tablo 10).

Tablo 9. Febril Konvülsiyon Geçiren Olguların Aldıkları Tedaviye Göre Özellikleri*									
		Midazolam		Fenitoin		Fenobarbital		Antipiretik	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
İlk FK Geçirme Yaşı	<1 yaş	14	35,8	32	41	2	100	63	39,6
	1-2 yaş arası	17	43,6	28	35,9	0	0	64	40,3
	>2 yaş	8	20,6	18	23,1	0	0	32	20,1
EEG	Normal	6	85,7	19	86,4	0	0	33	75
	Anormal	1	14,3	3	13,6	0	0	11	15
FK Sayısı	1	19	48,7	40	51,3	1	50	79	49,7
	2	19	48,7	35	44,9	1	50	74	46,6
	3	0	0	2	2,6	0	0	5	3,2
	4	1	2,6	1	1,3	0	0	1	0,006
	5	0	0	0	0	0	0	0	0
Ailede FK Öyküsü	Var	3	7,7	7	9	0	0	13	8,2
	Yok	36	92,3	71	91	2	100	146	91,8
* Aynı hastada birden fazla tedavi uygulanabildiği için toplam tedavi sayısı hasta sayısından fazla olarak görülmektedir.									

Epilepsi gelişen 8 olgunun 6'sının EEG'si çekilmiş olup, EEG sonucu normal olan 33 olgunun (% 75) 3'ünde (% 9) ve EEG sonucu anormal 11 olgunun (% 25) 3'ünde (% 27,3) epilepsi geliştiği gözlemlendi. EEG sonucu ile epilepsi gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 10). Ailesinde epilepsi öyküsü mevcut olan toplam 15 olgunun (% 9,4) 3'ünde (% 20) epilepsi gelişirken, ailesinde epilepsi öyküsü olmayan 144 olgunun (% 90,6) 5'inde (% 3,5) epilepsi geliştiği izlendi. Epilepsi gelişen 8 çocuktan 3'ünün (% 37,5) ailesinde epilepsi öyküsü var iken, epilepsi gelişmeyen 151 çocuğun 12'sinin (% 8) ailesinde epilepsi olduğu izlendi. Ailede epilepsi öyküsü varlığı ile çocukta epilepsi gelişimi arasında ilişki saptandı ($p=0,035$) (Tablo 10).

Hastanın başvuru anındaki FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, epilepsi gelişen toplam 8 olgunun 2 (% 25) 'sininin ilk FK, 3 (% 37,5)'ünün ikinci kez FK ve diğer 3 (% 37,5) olgunun ise üçüncü kez FK atağı geçirmiş olduğu saptandı. Epilepsi gelişmeyen toplam 151 olgunun 77 (% 51)'sinin bir kez, 71

(% 47)'inin iki kez, 2 (% 1,3)'sinin üç kez 1 (% 0,7)'inin ise dört kez FK atağı geçirdiği saptandı. Bir kez FK atağı geçiren 79 hastadan 2 (% 2,53)'sinde, ikinci kez FK atağı geçiren 74 hastadan 3 (% 4)'ünde, üçüncü kez FK atağı geçiren 5 hastanın 3 (% 60)'ünde epilepsi geliştiği saptandı. Üçüncü kez FK atağı geçirenlerde epilepsi gelişme oranının, ikinci kez FK atağı geçirenlere göre 15 kez, bir kez FK atağı geçirenlere göre ise yaklaşık 23,7 kez daha fazla olduğu saptandı. Sonuç olarak, FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasında ilişki olduğu saptandı ($p=0,001$) (Tablo 10).

Febril konvülsiyon sonrası epilepsi risk faktörlerinden olan nörogelişimsel gerilik ve ateş süresinin kısa olması faktörleri hakkında, arşivden alınarak incelenen ilgili hasta dosyalarında yeterli bilgi saptanamadığından değerlendirme yapılamadı.

Tablo 10. Febril Konvülsiyon Sonrasında Epilepsi Gelişen Hastaların, Cinsiyet, İlk Febril Konvülsiyon Yaşı, Febril Konvülsiyon Tipi, Febril Konvülsiyon Sayısı, Aile Öyküsü, EEG Özelliklerine Göre Dağılımı*								
		Epilepsi (-)		Epilepsi (+)		Toplam		p
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Erkek	79	52,3	5	62,5	84	52,8	p>0,05
	Kız	72	47,7	3	37,5	75	47,2	
İlk Febril Konvülsiyon Yaşı	<1 yaş	60	39,7	3	37,5	63	39,6	p>0,05
	1-2 yaş	60	39,7	4	50	64	40,2	
	>2 yaş	31	20,6	1	22,5	32	20,2	
Febril Konvülsiyon Tipi	Basit	138	91,4	4	50	142	89,3	$p=0,001$
	Komplike	13	8,6	4	50	17	10,7	
EEG**	Normal	30	78,9	3	33,3	33	75	p>0,05
	Anormal	8	21,1	3	66,7	11	25	
Ailede Epilepsi	Var	12	8	3	37,5	15	9,4	$p=0,035$
	Yok	139	92	5	62,5	144	90,6	
Febril Konvülsiyon Atak Sayısı	Birinci	77	51	2	25	79	49,7	$p=0,001$
	İkinci	71	47	3	37,5	74	46,6	
	Üçüncü	2	1,3	3	37,5	5	3,1	
	Dördüncü	1	0,7	0	0	1	0,6	
* Yüzde ve sayı toplamları sütun dikkate alınarak yapıldı.								
** Tüm olguların 44'üne, epilepsi gelişen 8 olgunun 6'sına EEG çekilmiştir.								

5. TARTIŞMA

Febril konvülziyon, çocukluk çağıının en fazla görülen nörolojik sorunu olmakla beraber en sık karşılaşılan konvülziyon tipidir. FK'lar çoğunlukla iyi seyirli olmalarına karşın nüksedebilme ve afebril nöbetlere yol açabilme gibi sonuçlarından ötürü oldukça önem taşımaktadır.

Yazılan uluslararası derlemelerde FK sıklığının, Kuzey Amerika ve Avrupa'da % 2-5, Japonya'da % 6-9 civarında görüldüğü ifade edilmiştir (6,7). Brezilya'da yapılan bir çalışmada⁸, FK görülme sıklığı %6.4 iken Kore'de yapılan bir çalışmada⁹ % 6.92 olarak bildirilmiştir.

Ülkemizde FK insidansı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Kayseri ilinde yapılan bir çalışmada.¹⁶ FK sıklığı % 4,3 olarak saptanırken; Erzurum ilinde yapılan çalışmada¹⁷ FK sıklığı kızlarda % 5,6, erkeklerde % 7,2 ve toplamda %6,4 olduğu bildirilmiştir.

Yapılan birçok çalışmada, FK'un en sık 6 ay-3 yaş arasında görüldüğü ve çocukların yaklaşık yarısında 12-30 ay arasında yığılma olduğu ifade edilmiştir. Özyayın ve ark.¹³'ün yaptığı çalışmada ilk FK geçirme yaşı ortalama 22.2±1.24 ay olarak bildirilmiştir. Febril konvülziyonun beş yaşın altında görülmesi, küçük yaşlarda ateşin nöbeti tetikleyici rolünün olduğunu göstermektedir. Ülkemizden bildirilen çalışmalardan, Çelik ve ark.'⁴², yaptığı bir çalışmada FK için yaş ortalaması 26,8 ay, Kafadar ve ark.'⁴³ yaptığı çalışmada ise yaş ortalaması 1.5 yaş (8-72 ay) olarak belirtilmiştir. Konvülziyon eşiğinin düşük olduğu, enfeksiyonlara eğilimin daha sık ve ateş yanıtının daha yoğun olduğu erken çocukluk döneminde FK daha sık görülmektedir.⁴²

Çalışmamızda, yaş aralığı 6-60 ay, ortalama 20,88 ay olarak saptandı. İlk FK yaşı % 39.6 oranında 1 yaşın altında, % 40,2 oranında 1-2 yaş arasında, % 20,1 oranında ise 2 yaşın üzerinde saptandı. Çalışmamızda FK, en sık 2 yaş altında (% 79,9) görülmekte olup, bu bulgu ulaşılabilen literatürler ile uyumlu idi.

FK, erkek çocuklarda, kızlara oranla daha sık görülmekle beraber erkek/kız oranı çeşitli çalışmalarda 1.46- 1.8/1 olarak bildirilmiştir.¹³ Sharafi ve ark.'¹²⁸'ün 349 hasta FK geçiren olguların 193 (% 55,3)'ünün erkek, 156 (% 45,5)'sının kız olduğu, erkek/kız oranının 1,23 olduğu bildirilmiştir. Öztürk ve ark.'³'ün yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 54,5'inin erkek, % 45,5'inin kız olduğu, dolayısı ile erkek/kız oranının 1,19

olduğu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, incelenen literatür ile uyumlu olarak erkek/kız oranı 1,12/1 olarak saptandı.

Febril konvülsiyon'un patofizyolojisinde genetik yatkınlık ile çevresel faktörlerin beraber etkili olduğu düşünülmektedir. Aile öyküsü ile genetik yatkınlık tüm çalışmalarda dikkat çekilen en önemli faktörlerdir.¹⁸ Aile öyküsünün varlığı, FK'ya duyarlılığı arttırmakta olup hem ilk kez FK geçirilmesi ve tekrarlaması hem de devamında epilepsi gelişiminde oldukça önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Öztürk ve ark.³'ün yaptığı çalışmada 1. derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 8,9 bulunmuştur.³ Ayrıca FK'lı çocukların ailelerinde epilepsi görülme sıklığının da daha fazla olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Febril konvülsiyon patogenezinde bazı mutasyonların ve dolayısıyla genetiğin etkin olduğunun gösterilmesi, ulusal ve uluslararası birçok çalışmaya ilham kaynağı olmuştur.²⁰

İlk FK için risk faktörleri; ailede FK öyküsü, öncesinde nörolojik gelişim geriliği olması, yuvaya devam etme, yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastaneye yatma öyküsü ve prematüre doğum olarak belirtilmektedir (54,55). Yılmaz ve ark.¹⁹'ün yaptığı, genetik geçiş hipotezini destekleyen çalışmada birinci derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 20,8 olarak bulunmuştur. Biçer ve ark.²¹'nin yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 11,25'inde ailede FK öyküsü saptanmıştır. Özaydın ve ark.¹³'ün yaptığı çalışmada 471 hastanın % 34'ünün birinci derece yakınında (anne, baba ve kardeşlerinde) FK geçirme öyküsü bulunmuş, bu hastaların 301'inde anne ve babada, 170'inde kardeşlerde ve 325 hastanın ikinci derece yakınında FK geçirme öyküsü olduğu bildirilmiştir. Töret ve ark.²²'nin yaptığı bir çalışmada 1. derece akrabalarda FK öyküsü % 34, ikinci derece akrabalarda % 22 sıklıkla varken, % 44 hastada ise aile öyküsünün olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, FK geçiren olguların ailesinde FK görülme sıklığı literatür ile uyumlu olarak % 8,2 olarak saptandı. 21 (% 13,2) hastada, preterm doğum tespit edildi. Olgularımız arasında yuvaya gitme veya yenidoğan döneminde 30 günden fazla hastanede yatış öyküsü ile ilgili olarak retrospektif incelenen hasta dosyalarında yeterli düzeyde bilgi olmadığından değerlendirme yapılamadı.

FK etyopatogenezinde rol oynayan en önemli faktörlerden birisi ateştir. Ateş yüksekliğinin derecesinin febril konvülsiyon üzerine etkisi hakkında kanıt düzeyi yüksek bir veri bulunmamakla beraber FK tanımı için kabul edilen ateş yüksekliği minimum 38°C'dir.⁵ FK'lar genellikle ateş yükseldikten sonraki 1-2 saat içerisinde

gelişmekte olup, Okumura ve ark.¹⁷'nin çalışmalarında FK geçirenlerin ortalama vücut ısısı 39,4 °C olarak bildirilmiştir. Öztürk ve ark.³'nin yaptığı çalışmada ise FK geçiren çocukların ateş düzeylerinin 36,8°C ile 41°C derece arasında değiştiği, ortalama ateş değerinin 38.49 ± 0.64°C olduğu bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda, FK için ateş sınırı 38°C, bazılarında ise 38,5°C olarak ve üzeri olarak bildirilmiştir.²² Töret ve ark.²²'nin çalışmasında en sık ateş düzeyinin 39°C (% 58 hastada) olduğu ifade edilmiştir. Sharafi ve ark.¹²⁸'nin yapmış olduğu çalışmada FK geçiren çocukların ateş düzeylerinin ortalama 38.49 ± 0.64 derece olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, vücut ısısı değeri 36,6°C ile 39,9°C arasında ve ortalaması olarak 38,3°C olarak bulundu.

Febril konvülziyon'da ateş çoğunlukla viral enfeksiyonlara bağlıdır; üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), akut otitis media (AOM), pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), akut gastroenterit (AGE) gibi çeşitli nedenlere bağlı olabilir.^{1,7,13}

Öztürk ve ark.³'nin yaptığı çalışmada, ÜSYE % 75.8'lik oranla FK'a en sık neden olan enfeksiyon olarak bulunmuştur. Manfredini ve ark.¹⁵'nin yaptığı çalışmada da olguların % 83'ünde en sık FK nedeni olarak yine ÜSYE saptanmıştır. Delpişeh ve ark.¹²⁹'nin, İran'da yapmış olduğu çalışmada yine FK'un en sık nedeninin % 42,3 oranı ile ÜSYE olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak ateş nedeni olarak en sık % 55,3 oranında ÜSYE saptandı.

Febril konvülziyon yakınması ile getirilen çocuklarda ayırıcı tanı için rutin tetkiklerin yapılması tartışmalıdır. Basit FK'da, tam kan sayımı, glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin ve elektrolitlerin değerlendirilmesinin herhangi bir anlam taşımadığı belirtilmiştir.¹³⁰ Öztürk ve ark.³'nin yapmış olduğu bir çalışmada; tam kan sayımı, glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin ve elektrolitlerin değerlendirilmesinde anlamlı bir sonuca ulaşamamışlardır. Yine aynı çalışmada FK geçiren olguların % 45.1'inin CRP değerinin yaşa göre yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da incelenen literatür ile uyumlu olarak dosyalarında laboratuvar sonuçları olan olguların tümünde glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin, elektrolitler normal sınırlar dahilinde bulundu. Altmışiki (% 40,7) hastada CRP değeri yaşına göre yüksek olarak saptandı.

Serum demir düşüklüğünün konvülziyon eşliğini azalttığı, ayrıca ateşin bu olumsuz etkiyi daha da arttırmak suretiyle konvülziyonun oluşmasına yol açtığı düşünülmektedir; ve bu nedenle özellikle demir eksikliği anemisinin febril konvülziyon ile birlikteliği üzerinde durulmaktadır. Daoud ve ark.⁷¹'nin yapmış oldukları çalışmada,

FK'lu çocuklarda kontrol grubuna oranla demir eksikliği anemisinin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda olguların 41 (% 26,5)'inde demir eksikliği anemisi saptandı.

Febril konvülsiyonlar, nöbet özelliklerine göre basit ve komplike olarak iki tipte görülmektedir. Delpisheh ve ark.¹²⁹'nin yaptığı çalışmada, FK'ların % 69,3'ünün basit, % 28,3'ünün komplike tipde olduğu bildirilmiştir. Töret ve ark.²²'nin yaptığı çalışmada ise FK'ların % 87'sinin basit, % 13'ünün komplike tipde olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, komplike FK'lı olgularımızın sayısı 17 (% 10,7) olarak bulundu.

Febril konvülsiyon'lu çocuklarda çoğunlukla EEG çekilmesine rağmen tanısal değeri oldukça kısıtlıdır. Basit FK'da EEG % 60 normal olmakla beraber yapılan araştırmalarda, FK'da EEG bozukluğu % 2-86 sıklığında bildirilmektedir.¹³¹

Biçer ve ark.²¹'nin yaptığı çalışmada, 176 hastaya EEG incelemesi yapılmış ve 70 (% 39,77) hastada patoloji bulunmuş olup, komplike FK'larda EEG anomalisinin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Yılmaz ve ark.¹⁹'nin yapmış olduğu çalışmada, hastaların % 10'unda EEG de bozukluk saptanmıştır. Yücel ve ark.¹³²'nin yaptığı çalışmada, hastaların % 44'ünde EEG anomalileri saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, EEG'si çekilen toplam 44 olgunun 11'inde (% 25) EEG'de epileptiform aktivite saptanmakla birlikte bunların 3'ü (% 27,3), basit FK, diğer 8'i (% 72,7) ise komplike FK tanısı almış hastalar idi. Ulaşılabilen literatürle uyumlu olarak, komplike FK'lı olgularda anormal EEG sıklığının (% 33,3) basit FK'lı olgulardaki anormal EEG sıklığına (% 9,4) göre daha yüksek olduğu, anormal EEG sıklığı ile FK tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki varlığı saptandı ($p=0,04$).

Febril konvülsiyon'lar genellikle iyi seyirli olup, FK geçiren çocukların % 30-40'ında ikinci bir FK görülmekte ve bu grubun yarısı ise üçüncü kez FK atağı geçirmektedir.^{1,87,88,89} FK'lı çocukların % 9'unun ise üçten fazla FK geçirdiği saptanmıştır.^{91,92} Ojha ve ark.⁹¹'nin yaptığı çalışmada FK rekürrens oranı % 51 olarak saptanmıştır. Tosun ve ark.⁹²'nin 259 hasta üzerine yaptığı çalışmada, FK rekürrens oranı % 54,8 olarak bildirilmiştir. Özaydın ve ark.¹³'nin yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 58,9'unda FK rekürrensi görüldüğü bildirilmiştir. Pavlido ve ark.¹¹⁵'nin çalışmasında ise FK rekürrens görülme oranı % 48 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, ulaşılabilen literatür ile uyumlu olarak vakaların 80 (% 50,3)'inde rekürrens görüldü. İlk FK atağı ile başvuran 79 (% 49,7) olgu ikinci FK atağı ile başvuran 74 (% 46,5) olgu,

üçüncü FK atağı ile başvuran 5 (% 3,1) olgu, 4 ve üzerinde FK atağı ile başvuran 1 (% 0,6) olgu saptandı.

Febril konvülsiyonların tekrarlama riskini arttıran faktörler; ilk nöbetin 1 yaş altında görülmesi, birinci derece akrabalarda FK öyküsünün olması, ilk FK sırasında ateşin düşük derecede olması, nöbet öncesinde ateşin kısa sürmesidir.^{91,92} Febril konvülsiyonun rekürrensi etkileyen en önemli faktör ilk görülme yaşı olmakla beraber ilk FK'da yaş ne kadar küçükse rekürrens riski de o kadar yüksektir. FK bir yaş altında başlamışsa % 50, üç yaşın üzerinde başlamış ise % 10 oranında tekrarlamaktadır.

Bazı araştırmacılara göre ilk nöbetin 1 yaşın altında izlenmesi yanısıra yine ilk nöbetin çok sayıda izlenmesi, vücut ısısının 40°C altında olması ve ailede FK öyküsünün varlığı, tekrarlama riskini arttırmakta olup, risk faktörlerinin sayısı arttıkça rekürrens oranının da arttığı bildirilmektedir.^{45,90,91,92,93} Herhangi bir risk faktörü taşımayan FK'lı çocuklarda rekürrens oranı % 10 iken, bir ya da iki risk faktörüne sahip olanlarda % 25-30, üç veya daha çok risk faktörü bulunanlarda ise % 50-60 arasında saptanmıştır.⁹⁰⁻⁹³ Tekrarların yarısı ilk nöbetten sonraki 6 ay içinde, % 75'i 1 yıl içinde, % 90'ı 2 yıl içinde gerçekleşmekle beraber, eğer ilk iki yıl içinde FK tekrar etmiyorsa tekrarlama riski % 10 ile % 15 oranlarına kadar düşebilmektedir.⁸⁸

Biçer ve ark.²¹'nin yapmış olduğu çalışmada, FK rekürrensi için en önemli risk faktörünün 1 yaştan önce ilk febril konvülsiyon geçirme olduğu bildirilmiştir. Özaydın ve ark.¹³'nin yaptığı çalışmada, FK rekürrensi gelişenlerin % 80,2'sinde rekürrensin ilk bir yıl içerisinde, % 19,8'inde ise ikinci yılında gözlemlendiği bildirilmiştir. Yine bu çalışmada, özellikle ilk FK yaşının 1 yaşın altında olması yanısıra ailede FK öyküsü varlığı, FK rekürrensi gelişimi için önemli risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Verrotti ve ark.¹²⁰'nin çalışmasında, ilk FK'sını yaşamın ilk 24 ayında geçiren çocuklarda rekürrens % 22 oranında görülürken, 2 yaşından sonra geçirenlerde bu oran % 4 olarak bulunmuş olup multipl rekürrensin ilk FK yaşı ile yakından ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Agrawal ve ark.¹³³'nin yaptığı çalışmada, FK rekürrensi sıklığı ile ilk FK geçirme yaşı arasında ilişki incelenmiş, ve ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında olması lehine istatistiksel açıdan anlamlı ($p<0,003$) bir ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda, ilk FK geçirme yaşı 12 ay ve altında olanlarda, % 68,2 oranında rekürrens görülürken, İlk FK geçirme yaşı 12 ay-24 ay arasında olanlarda % 54,7, 24 ay üzerinde olanlarda ise % 6,2 oranında rekürrens görüldü. İlk FK yaşı 12 ay altında ve 12 ay üzerinde olan olgularda rekürrens açısından istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmamakla beraber, ilk FK'sını 12 ayın altında geçirenlerde rekürrens oranı daha yüksek bulundu. FK rekürrensi gelişen toplam 80 olgunun 78 (% 97,5)'inin ilk FK geçirme yaşının 24 ayın altında olduğu, görülürken, 24 ayın üstünde olanlarda ise bu oranın % 6,25'e düştüğü, dolayısı ile literatür ile uyumlu olarak, ilk FK geçirme yaşı 2'nin altında olan olgularda FK rekürrensi riskinin daha fazla olduğu saptandı.

Tosun ve ark.⁹²'nin yapmış olduğu çalışmada, rekürren FK'sı olan ve olmayan vakaların ailelerinde FK öyküsü sıklığı % 57 ve % 44 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda, birinci derece akrabalarında FK geçirme öyküsü bulunan 13 olgunun 12 (% 92,3)'sinde rekürrens görülürken, 1. derece akrabalarında FK öyküsü bulunmayan 146 vakanın 68 (% 46,6)'inde rekürrens görüldü. İncelenen literatürler ile uyumlu olarak çalışmamızda, ailesinde FK öyküsü bulunan çocuklarda rekürrens sıklığının arttığı ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,02$).

FK geçirenlerde ilk nöbette vücut sıcaklığı ne kadar fazla olursa, tekrarlama şansı o kadar düşük olmaktadır. Ojha ve ark.⁹¹'nin yaptığı çalışmada, FK rekürrensi geçiren 59 çocuktan 52 (% 88)'sinin nöbet esnasında ateşinin $\leq 37,8$ °C, diğer 7'sinin ise $>37,8$ °C olarak ölçülmüş olduğu; dolayısıyla düşük vücut sıcaklığı ile FK rekürrensi arasında düşük vücut sıcaklığı lehine olmak üzere istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişkinin ($p=0,001$) saptandığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda, FK rekürrensi gelişen toplam 80 olgudan 70 (% 87,5)'inin ilk FK sırasında vücut ısısının 39°C'nin altında olduğu, diğer 10 (% 12,5) olguda ise vücut ısısının 39°C ve üzerinde ölçülmüş olduğu saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, incelenen literatür ile uyumlu olarak, ilk FK'sını 39°C'nin altında geçirenlerde daha yüksek oranda FK rekürrensi geliştiği görüldü.

Çalışmamızda, retrospektif olarak incelenen hasta dosyalarında, konvülsiyon öncesi ateş süresi ile ilgili yeterli düzeyde bilgi saptanamadığından dolayı ilgili parametreler arasındaki ilişki güvenilir düzeyde değerlendirilemedi.

Tekrarlama riskinin EEG bulguları, cins ve ırkla ilişkisi yoktur. Ojha ve ark.⁹¹'nin Nepal'de yaptığı FK rekürrensi ile ilgili çalışmada erkeklerde FK rekürrensi görülme sıklığı % 62 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, FK rekürrensi gelişenlerin % 48,7'si erkek olmakla beraber, incelenen literatürler ile uyumlu olarak, cinsiyet ile FK rekürrensi sıklığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Ojha ve ark.⁹¹'nin çalışmasında FK rekürrensi gelişen toplam 59 hastadan 6 (% 10,1)'sının, FK rekürrensi gelişmeyen 56 olgudan 5 (% 8,9)'inin ailesinde epilepsi

öyküsü olduğu bildirilmiş olup ailede epilepsi öyküsü ile FK rekürrensi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda, ailesinde epilepsi öyküsü mevcut olan 15 olgunun 12 (% 80)'sinde rekürrens görülürken, epilepsi öyküsü olmayan 144 olgunun 68 (% 47,2)'inde rekürrens görülmüştür. Rekürrens riski, ailesinde epilepsi öyküsü olan olgularda, epilepsi öyküsü olmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen 1,7 kat fazla bulundu.

Joshi ve ark.¹³⁴'nın yaptığı çalışmada, EEG'nin FK rekürrensi için bir risk faktörü olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda, EEG'de epileptiform bozukluk olan 11 vakanın 7 (% 63,6)'sinde, EEG'si normal olan 33 vakanın 15 (% 45,4)'inde rekürrens görüldüğü saptandı. Rekürrens sıklığı, EEG bozukluğu mevcut olan olgularda 1,4 kat daha fazla görülürken, literatür ile uyumlu olarak EEG sonucu ile FK rekürrensi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Febril konvülsiyonların prognozunun oldukça iyi olmasından dolayı günümüzde hiç tedavi vermeksizin bekle ve gör politikasının izlenmesi halen tartışılmaktadır. Ancak çocuğu FK geçiren aileler farklı kaygılardan dolayı tedavi beklentisi içindedirler. Tedavide esas olan yaklaşım; akut konvülsiyonun durdurulması, rekürrensin önlenmesi, epilepsi riskinin azaltılması ve ailenin yeterince bilgilendirilerek ateş fobisinin azaltılmasına yönelik olmalıdır. Çalışmamızda, olguların verilen tedavilere göre dağılımları incelendiğinde; % 100 oranında antipiretik, % 49 oranında fenitoin, % 24,5 oranında dormicum, % 1,26 oranında fenobarbital uygulandığı saptandı.

Antipiretik ajanların çocukları rahatlatıcı etkileri olmakla beraber febril nöbetleri önlediği konusunda kayıta dayalı bilgi bulunmamaktadır (15). Febril konvülsiyonlar, yalnız ateş ile beraber görüldüğünden dolayı FK'yı önlemede agresiv antipiretik tedavi verilmesi düşünülebilir. Antipiretik ilaç tercihi olarak çoğunlukla parasetamol 10-15 mg/kg/doz 4-6 dozda ve ibuprofen 5-10 mg/kg/doz 3 dozda kullanılmaktadır.

Rosenbloom ve ark.¹³⁵'nin antipiretik ve plasebo vererek yapmış oldukları çalışmada, asetaminofen (15 mg/kg) ve/veya ibuprofen (5-10mg/kg) alan 348 olgudan 79 (% 22,7)'unda rekürrens geliştiği ve bu oranın plasebo alanlarda ise % 24,4 olduğu, dolayısı ile antipiretik tedavisinin FK rekürrensini önlemede etkili olmadığı bildirilmiştir. Strengell ve ark.¹³⁶'nin antipiretik ve plasebo vererek yaptığı başka bir çalışmada, antipiretik alanlarda FK rekürrensi görülme sıklığı % 23,4 olup plasebo verilenlerde de bu oranın yakın değerinde % 23,5 olarak saptandığı, antipiretik tedavisinin FK rekürrenslerini önlemediği bildirilmiştir. El Radhi ve ark.¹¹³'nin antipiretik ile

plasebo verilerek yaptığı karşılaştırmalı başka bir çalışmada da antipiretik tedavisinin FK rekürrenslerini önlemediği bildirilmiştir.

Çalışmamızda, incelenen literatürler ile uyumlu olarak, ateşli dönemde antipiretik tedavisi uygulandığı saptanan 159 olgudan 80'inde (% 50,3) rekürrens geliştiği tespit edilmekle beraber yine ulaşabildiğimiz literatür ile uyumlu olarak antipiretik tedavisinin FK rekürrensini önlemede etkili olmadığı saptandı.

FK'ların önlenmesi amacıyla verilen uzun süreli profilaktik tedavide sık kullanılan antiepileptik ilaçlar fenobarbital ve valproik asitdir. Yapılan çalışmalarda valproik asitin FK rekürrensini önlenmesinde fenobarbitale eşdeğer veya fenobarbitalden daha etkili olduğu bildirilmiştir.¹²⁵⁻¹²⁷

Masuko ve ark.¹²³'ün yaptıkları plasebo kontrollü çalışmada fenobarbital ve intermitan diazepam verilen çocuklarda FK rekürrensi araştırılmış; fenobarbital alanlarda FK rekürrens sıklığı % 24,5 olup, plasebo alan karşıt kontrol grubunda bu oranın % 37 olduğu, diazepam verilenlerde ise FK rekürrens sıklığının % 11,2 olup plasebo alan karşıt kontrol grubunda ise bu oranın %37 olduğu saptanmakla beraber FK rekürrensini önlemede bu iki ilaç arasında önemli bir farkın olmadığı bildirilmiştir. Salehiomra ve ark.¹³⁷'ün yaptığı çalışmada, profilaktik tedavi olarak fenobarbital veya diazepam kullanımı ile FK rekürrensini önleme açısından önemli bir fark olmadığı bildirilmiştir. Offringa ve ark.¹¹¹'ün yapmış olduğu çalışmada, fenobarbital, diazepam, fenitoin ve antipiretiklerin FK rekürrens ataklarının önlenmesinde birbirlerine karşı önemli düzeyde üstünlüklerinin bulunmadığı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada, fenobarbital ve/veya aralıklı oral diazepam kullanımının FK rekürrens ataklarını azaltmakla beraber % 30'a varan istenmeyen yan etkilere yol açabildiği belirtilmektedir.

Çalışmamızda, midazolam (iv) verilen grupta % 51,3, antipiretik alan grupta % 50,3, fenobarbital alan grupta % 50, fenitoin alan grupta ise % 48,7 oranında rekürrens geliştiği izlenmekle beraber, incelenen literatür ile uyumlu olarak, uygulanan tedavi ile rekürrens gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi.

Prognozu oldukça iyi olduğu bilinen febril konvülsiyonda uzun süreli tedavide kullanılan fenobarbital ve valproik asit gibi ilaçların önemli yan etkilerinin olmasından dolayı kullanımlarının sınırlandırılması gerektiği konusunda görüşler vardır.^{68,69,70,111}

Masuko ve ark.¹²³'ün 790 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada rektal diazepam uygulanan çocuklarda FK rekürrensünün % 11,2, plasebo alan grupta ise FK rekürrensünün % 17,1 olduğu bildirilmiştir.

Okumura ve ark.¹⁴'ün EEG anomalisi olan FK'lı çocuklar üzerinde yapmış oldukları çalışmada; profilaksi verilen grup (intermittan diazepam veya uzun süreli fenobarbital) ile verilmeyen grup arasında rekürrens ve epilepsi gelişimi açısından belirgin farklılık olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, intermittan rektal diazepam kullanan hasta kaydı güvenilir olarak gözlenmediğinden ilgili rekürrens değerlendirmesi yapılamadı.

Febril konvülsiyonun epilepsiye dönüşme riski en çok tartışılan konulardan biri olmakla beraber, bu risk genel popülasyona göre hafif derecede artış gösterir. Çeşitli çalışmalarda FK'ların epilepsiye dönüşme riski % 2-7 arasında değişen oranlarda olduğu saptanmıştır. Basit FK'larda bu oran % 1-1,5 iken komplike FK'larda % 4-15 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak FK geçiren toplam 159 olgunun 8 (% 5)'inde epilepsi geliştiği saptandı. Komplike tipde FK geçiren 17 (% 11,2) hastanın 4 (% 23,5)'ünde epilepsi geliştiği izlenirken, basit tipde FK geçiren 142 (% 88,8) hastanın 4 (%2,8)'ünde epilepsi geliştiği saptanmış olup bu farklılık anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$).

Çalışmamızda, ailesinde epilepsi öyküsü olan 15 (% 9,4) olgunun 3 (%20)'ünde epilepsi gelişirken, ailesinde epilepsi öyküsü olmayan 144 (% 90,6) olgunun 5 (%3,5)'inde epilepsi geliştiği izlendi. Epilepsi gelişen 8 çocuktan 3 (% 37,5)'ünün ailesinde epilepsi öyküsü var iken, epilepsi gelişmeyen 151 çocuğun 12 (% 8)'sinin ailesinde epilepsi olduğu izlendi. Çalışmamızda ailede epilepsi görülme sıklığı ile çocukta epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,035$). Hastanın başvuru anındaki FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,001$).

Yapılan çalışmalarda; EEG, BBT, MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin FK'lı çocuklarda büyük oranda normal olarak tespit edildiği, rekürrens ve epilepsi gelişimi ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır.³⁸ Çalışmamızda, EEG sonucu ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızda da

hastalarımızdan 18'ine santral görüntüleme yapılmış, ve literatür ile uyumlu olarak bunların tümü normal olarak raporlanmıştı.

Sonuç olarak; İyi seyirli olarak bilinen FK'ların yüksek oranda rekürrens göstermesi yanısıra genel popülasyona göre daha yüksek oranda epilepsi riski olması nedeniyle takip edilmesinin önemli olduğu görülmekle beraber, özellikle rekürrens riski daha yüksek olan, ailesinde FK öyküsü olan, komplike FK geçirenler, ailesinde epilepsi öyküsü olanlar ve ikiden fazla sayıda FK atağı geçiren olguların daha yakından takip edilmesinin gerektiği kanısına vardık.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

01.09.2015-30.08.2016 tarihleri arasında, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Ünite'mize febril konvülsiyon yakınması ile başvuran ve

kliniğimizde yatırılarak takip edilen 159 olgunun, risk faktörleri ve sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan retrospektif çalışma sonucunda aşağıda listelenmiş olan istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlara ulaşıldı.

1. Ailede FK geçirme öyküsü varlığı ile FK rekürrensi arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptandı ($p=0,02$).
2. FK tipi (basit-komplike) ile epilepsi gelişimi arasında komplike FK geçiren olgularda daha sık epilepsi gelişmesi lehine anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,001$).
3. Ailede epilepsi öyküsü varlığı ile olgularda epilepsi gelişim sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,035$).
4. EEG'de anormal epileptiform aktivite varlığı ile komplike FK arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p=0,04$).
5. Febril konvülsiyon atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasında, ikiden fazla fk atağı geçirilmesinin epilepsi gelişim riskini anlamlı şekilde arttırdığı görüldü ($p=0,001$).

6.2. Öneriler

1. İyi seyirli olarak bilinen FK'ların yüksek oranda rekürrens göstermesi yanısıra genel popülasyona göre daha yüksek oranda epilepsi riski taşınması nedeniyle takip edilmesi gerekir.
2. Özellikle FK rekürrensi riski daha yüksek olan; ailesinde FK öyküsü olan çocuklar, komplike FK geçirenler, ailesinde epilepsi öyküsü olanlar ve ikiden fazla sayıda FK atağı geçiren olgular daha yakından takip edilmelidir.
3. FK'nın, özellikle 2 yaşından küçük olgularda, annenin eğitim düzeyi düşük olanlarda ve erkek çocuklarda daha fazla oranda gözleendiği, ailede FK öyküsü olan çocuklarda ise bu oranın çok daha fazla olabileceği dikkate alınmalıdır.

4. İlk nöbetin erken yaşta ortaya çıkması, ateşin nöbet esnasında yüksek olmaması, ailede FK öyküsü olması gibi durumların, tekrarlayan nöbetler için kabul edilen risk faktörleri olduğu unutulmamalı ve gerekli önlemler alınmalıdır.
5. FK'ların basit veya komplike olması açısından istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla beraber 2 yaşın altındakilerde, erkek çocuklarda, ailesinde FK öyküsü olanlarda ve ilk FK'unu 2 yaşın altında geçirenlerde, komplike tip FK'ların daha sık görülebileceği dikkate alınmalıdır.
6. EEG sonucu anormal olanlarda, komplike FK'ların anlamlı şekilde daha sık görülebileceği bilinmelidir.
7. Ailede FK öyküsünün olmasının, FK rekürrensi gelişme riskini arttırdığı unutulmamalıdır.
8. Çocuğu FK geçiren aileler çeşitli kaygılardan dolayı tedavi beklentisi içindedirler. Aileler ateş konusunda yeterince bilgilendirilmeli ve gerektiğinde fazla zaman kaybetmeden ateş düşürücü tedaviye ev ortamında başlamaları konusunda uyarılmalıdır. Aldıkları tedbirlere rağmen eğer çocukları FK geçirirse ailelerin bundan korkmamaları ve panik yapmamaları öğütlenmelidir. FK'un görünüşte kendileri için ürkütücü bir durum olmasına rağmen genelde selim seyirli bir olay olduğu anlatılmalıdır. Özellikle yüksek riskli çocuklar iyi seçilmeli ve gerektiğinde aileler evde ateşi düşürmeye yönelik işlemler ve rektal diazem uygulanması yönünde eğitilmelidir.
9. Hekimler açısından da uzamış FK'lar ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam anlamıyla aydınlatılamadığından aynı zamanda FSE'nin santral sinir sistemine potansiyel olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olmasından dolayı profilaktik tedavi verilmesi tercih edilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Shinnar S, Swanman K, Ashwal S. Febrile seizures. In: Pediatric Neurology. Principles and Practice. 5rd ed. Philadelphia. Elsevier Saunders, 2012; 790- 7.
2. Heida JG, Moshe SL, Pitmann QJ. The role of interleukin-1 β in febrile seizures. *Brain Dev.* 2009; 31(5): 388–93.
3. Öztürk B, Nalbantoğlu B, Güzel EÇ, Hatipoğlu S, Nalbantoğlu A. Çocuk acil ünitesine febril konvülsiyon tanısıyla başvuran beş ay-beş yaş arasındaki çocukların retrospektif olarak incelenmesi. *Çocuk Dergisi.* 2011; 11: 114-121.
4. Duffner PK, Berman H, Baumann RJ, Fisher P, Green JL, Schneider S. Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics. Febrile Seizures: Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure. *Pediatrics.* 2011; 127(2):389-94.
5. Gençpınar P, Haspolat Ş. Current Approach To Febrile Convulsion. *Journal of Pediatrics Speciality Academy.* 2014; 2 (4): 1-6.
6. Nakayama J, Arinami T. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy Res.* 2006; 70 (1): 190-8.
7. Mewasingh LD. Febrile seizures. *Clin. Evid.* 2006; 15:1-8.
8. Dalbem JS, Siqueira HH, Espinosa MM, Alvarenga RP. Febrile seizures: a population based study. *J. Pediatr (Rio J).* 2015; 91(6): 512-4.
9. Byeon JH, Kim H, Eun B. Prevalence, Incidence, and Recurrence of Febrile Seizures in Korean Children Based on National Registry *Data J. Clin. Neurol.* 2018; 14(1): 43–47.
10. Ojukwu JU, Ogbu CN, Nnebe-Agumadu UH. Post-Neonatal Medical Admissions into the Paediatric ward of Ebony State University Teaching Hospital, Abakaliki: The Initial Experience and Outcome. *Nigeria J Paediatr.* 2004; 31:79–86.
11. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ.* 2007; 10:334:307-15.
12. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch. Dis. Child.* 2004; 89: 751-6.
13. Özaydın E, Yaşar MZ, Güven A, et al. Febril konvülsiyonlu 1385 vakanın klinik özellikleri ve risk faktörleri. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2011; 5:11-18.
14. Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. *Pediatr Neurol.* 2004; 30: 316-9
15. Manfredini R, Vergine G, Boari B, Faggioli R, Borgna-Pignatti C. Circadian and seasonal variation of first febrile seizures. *J Pediatr* 2004; 145: 838–9.
16. Canpolat M, Per H, Gümüş H ve arkadaşları. Kayseri ili Febril Konvülsiyon Prevalansının Araştırılması; Febril Konvülsiyon Rekürrensi ve Epilepsi Gelişimi için Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. XV. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi Özet Kitabı. 2013; 93-4.
17. Erdil A, Tan H, Turan M, Küçükaslan İ. Erzurum İl Merkezinde Çocuklarda Febril Konvülsiyon Prevalansı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* 2016; 25(2): 67-73.
18. Nuhoglu Ç, Aka S, Türkmen A, Karatoprak N, Özgüner A. Febril konvülsiyon ve epileptik konvülsiyonlarda aile öyküsü. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi.* 2003; 13: 153-5.

19. **Yılmaz Ü, Özdemir R, Çelik T, Ataş E.** Febril konvülsiyonlu çocuklarda klinik ve paraklinik özellikler. *Dicle Tıp Dergisi.* **2014**; 41: 156-62.
20. **Özlem E.N, Hız S.** Febril Konvülsiyon Etiyopatogenezinde Genetiğin Rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* **2017**; 31(1):41-8.
21. **Biçer S, Arslan G, Yılmaz Ç, et al.** Febril Konvülsiyonlar: Klinik ve Risk Faktörleri. *Göztepe Tıp Dergisi.* **2003**;18: 88-91.
22. **E. Töret, M. İnalhan, F. Yıldız, Ö. Temel, Ö Arslan.** Çocuklarda Febril Konvülsiyonların değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni.* **2010**; 41:65-72.
23. **Y. Şen, İ. Şengül, N. Arslan, N. Kabakuş.** Febril Konvülsiyonlar: 265 Olgunun Analizi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* **2008**,17: 75-9.
24. **Kjeldsen MJ, Corey LA, Solaas MH, Friis ML, Harris JR.** Genetic factors in seizures: a population-based study of 47,626 US. Norwegian and Danish twin pairs. *Twin Res. Hum. Genet.* **2005**; 8: 138-47.
25. **Audenaert D, Van Broeckhoven C, De Jonghe P.** Genes and loci involved in febrile seizures and related epilepsy syndromes. *Hum. Mutat.* **2006**; 27: 391-401.
26. **Nakayama J, Arinami T.** Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy Res.* **2006**; 70: 190-8.
27. **Nakayama J.** Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain Dev.* **2009**; 31: 359-65.
28. **Gerard F, Pereira S, Robagilo-Schlupp A, Genton P, Szepetowski P.** Clinical and genetic analysis of a new multigeneration pedigree with GEFS+(generalised epilepsy with febrile seizures plus). *Epilepsia.* **2003**; 43(6): 581-6.
29. **Saghazadeh A, Mastrangelo M, Rezaei N.** Genetic background of febrile seizures. *Rev. Neurosci. Tahrán,* **2014**; 25(1):129-61.
30. <http://www.omim.org/entry/121210?search=FEB1&highlight=feb1>. Alınma tarihi: **24.03.2018**.
31. **Giray O. et al.** Role of Apoprotein E in febrile convulsions. *Ped. Neurol.* **2008**; 39(4):241-44.
32. **Akay A, Sümer NC, Uyanıkgil Y.** İyon kanalları ve epilepsi patojenezindeki rolleri. *Arşiv Tarama Dergisi.* **2010**; 19:72-84.
33. **Dravet C, Bureau M, Oguni H, et al.** Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. *Adv. Neurol.* **2005**; 95:71-102.
34. **Özmen M, Tatlı B, Ekici B.** Yenidoğan ve sütçocuğunun epileptik sendromları. *Türk Ped. Arş.* **2011**; 46:191-5.
35. **Dravet C.** The core Dravet syndrome phenotype, *Epilepsia.* **2011**; 52 (Suppl. 2):3-9.
36. **Millichap JJ, Koh S, Laux LC, et al.** Child Neurology: Dravet syndrome: when to suspect the diagnosis. *Neurology.* **2009**;13: p.59-62.
37. **Wirrell EC, Laux L, Franz DN, et al.** Stiripentol in Dravet syndrome: results of a retrospective U.S. study. *Epilepsia.* **2013**; 54(9):1595-604.
38. **Çomak E, Tüfekçi Ö, Kılıçbay F, et al.** Febrile seizures in children with familial Mediterranean fever: Coincidence or association? *European Journal of Paediatric Neurology.* **2015**; 19:572-576.
39. **Önen F.** Familial Mediterranean fever. *Rheumatology International.* **2006**; 26:489- 496.

40. **Özen F, Koçak N, Keleşçi S, Yıldırım LH, Hacimuto G, Özdemir Ö.** The prevalence of Familial Mediterranean Fever common gene mutations in patients with simple febrile seizures. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* **2014**; 18:657- 660.
41. **Sugai K.** Current management of febrile seizures in Japan: an overview. *Brain Dev.* 2010; 32(1):64-70.
42. **Çelik T, Eke R, Çelik Ü.** [The clinical characteristics of children with hospitalized for febrile seizures]. *Medical Journal of Selçuk.* **2012**; 28(3):167-9.
43. **Kafadar İ, Akıncı AB, Pekün F, Adal E.** The role of serum zinc level in febrile convulsion etiology. *J Pediatr Inf.* **2012**; 6(3):90-3.
44. **Osborn, Dewitt, First, Zenel.** *Pediatric.* **2007**, Cilt 1:297-302.
45. **Celine M. Dube, Amy L. Brewster. et al.** Fever, febrile seizures and epilepsy. *Trends Neurosci.* **2007**; 30(10):490-6.
46. **Baulac S, Gourfinkel-An I, Nabbout R. et al.** Fever, genes and epilepsy. *Lancet Neurol.* **2004**; 3:421-30.
47. **Kara B.** Çocuklukta ateşle ilgili bilgilerin gözden geçirilmesi. *Sted.* **2003**; 12(1):10-14.
48. **Chung B, Wong V.** Relationship between five common viruses in febrile seizure in children. *Arch Dis Child* 2007; 92:589-593.
49. **Andrey M, Mazarati, MD,** Respiratory Alkalosis: “Basic” Mechanism of Febrile Seizures? *Epilepsy Curr.* **2007**; 7(1): 25–27.
50. **Özmen M, Çalışkan M, Uzel N. ve ark.** *Pediatric Neurology.* Febril konvülsiyon. *Temel Pediatri Güneş Kitabevi, Ankara,* **2010**, 1264-1287.
51. **Nur BG, Kahramaner Z, Duman O. ve ark.** Interleukin-6 gene polymorphism in febrile seizures. *Pediatr Neurol.* **2012**; 46(1):36-8.
52. **Lung-Chang Lin, Wei-Te Lee, I-Ju Chen. et al.** Lower plasma neuropeptide y level in patients with atypical febrile convulsions. *J Med. Sci.* **2010**; 26:8–12.
53. **Takano T, Sakaue Y, Sokoda T. et al.** Seizure susceptibility due to antihistamines in febrile seizures. *Pediatr Neurol.* **2010**; 42(4):277-9.
54. **Mohamad A. Mikati and Abeer J. Hani,** Febrile Seizures in Nelson textbook of pediatrics. Edition 20. ed. Philadelphia, Elsevier; **2016.** Part.22, p.2829.
55. **Haspolat Ş,** Febril Konvülsiyon. Türkiye Milli Pediatri Derneği Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği Ortak Kılavuzu içinde. **2014**: 19-25.
56. **VisserAM, Jaddoe VW, Hofman A. et al.** Fetal growth retardation and risk of febrile seizures. *Pediatrics.* **2010**; 126:919–925.
57. **Vestergaard M, Christensen J.** Register-based studies on febrile seizures in Denmark. *Brain Dev.* **2009**; 31:372–377.
58. **Huang WT, Gargullo PM, Broder KR. et al.** Lack of association between acellular pertussis vaccine and seizures in early childhood. *Pediatrics.* **2010**; 126(2):263-269.
59. **Cendes F, Sankar R .** Vaccinations and febrile seizures. *Epilepsia.* **2011**; 52:23–25.

60. Ganesh R, Janakiraman L. Serum zinc levels in children with simple febrile seizure. *Clin. Pediatr.* **2008**; 47:164–166.
61. Fallah R, Tirandazi B, Akhavan Karbasi S, Golestan M. Iron deficiency and iron deficiency anemia in children with febrile seizure. *Iran J Ped. Hemato.l Oncol.* **2013**; 3(1):200-3.
62. Derakhshanfar H, Abaskhanian A, Alimohammadi H, Modanlookordi M. Association between iron deficiency anemia and febrile seizure in children. *Med Glas.* **2012**; 9: 239–242. 17.
63. Salehiomran MR, Mahzari M. Zinc status in febrile seizure: a case-control study. *Iran J Child Neurol.* **2013**; Fall;7(4):20-3.
64. Yakut A. Febril konvülziyon. *T. Klin. J Ped. Sp. Iss.* **2003**; 1:119-27.
65. Borusiak P, Herbold S. Serum neuron-specific enolase in children with febrile seizures: time profile and prognostic implications. *Brain Dev.* **2003**; 25(4):272-4.
66. Gholipoor P, Saboory E, Ghazavi A. et al. Prenatal stress potentiates febrile seizure and leads to long-lasting increase in cortisol blood levels in children under 2 years old. *Epilepsy.* **2017**; 72:22-27.
67. Elmas B, Tabanlı G. Febril Konvülziyona Yaklaşım (Approach to Febrile Convulsion), *Sakarya Tıp Dergisi.* **2016**; 6(4):254-261.
68. Ali W, Bhat MA, Ahmad P, Iqbal J. Basics of convulsive disorders: Febrile seizures. *JK Pract.* **2006**; 13(3):161-3.
69. Millar J.S. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. *Am Fam Physician* **2006**; 73:1761-4.
70. Farrell K, Ran D. Goldman MD. The management of febrile seizures. Issue: *BCMJ.* Vol. 53, No. 6, **2011**, page(s) Articles.
71. Daoud A. Febrile convulsion: review and update. *J Pediatr Neurol.* **2004**; 2(1):9-14.
72. Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR. et al. Phenomenology of prolonged febrile seizures: results of the FEBSTAT study. *Neurology* **2008**; 71:170-176.
73. Degirmenci Y, Kececi H, Prolonged Todd Paralysis: A Rare Case of Motor Phenomenon, *Journal of Neurology and Neuroscience*, **2016**; 7(3):103.
74. Jankowiak J, Malow B. Seizures in children with fever: Generally good outcome. *Neurology.* **2003**; 60:E1-2.
75. Rosman NP. Evaluation of the child who convulses with fever. *Pediatr Drugs.* **2003**; 5:457–61.
76. İçağasıoğlu, DF. Status Epileptikus. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrival Sciences*, **2008**; 4(4), 34-41.
77. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population based study. *Lancet* **2006**; 368:222-9.
78. Chin RF, Neville BG, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Arch Dis Child.* **2005**; 90:66-69.
79. Lewis DV. Losing neurons: selective vulnerability and mesial temporal sclerosis. *Epilepsia.* **2005**; 46:39-44.

- 80. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, et al.** Recommendations for the management of febrile seizures. *Epilepsia* **2009**; 50:2–6.
- 81. Casasoprana A, Hachon Le Camus C, Claudet I, et al.** Value of lumbar puncture after a first febrile seizure in children aged less than 18 months. A retrospective study of 157 cases. *Arch Pediatr.* **2013**; 20: 594–600.
- 82. Teng D, Dayan P, Tyler S, et al.** Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics* **2006**; 117:304-8.
- 83. Warden CR, Zibulewsky J, Mace S, et al.** Evaluation and management of febrile seizures in the out-of-hospital and emergency department settings. *Ann Emerg.Med.* **2003**; 41:215–22.
- 84. Hampers LC, Thompson DA, Bajaj L, et al.** Febrile Seizure: Measuring Adherence to AAP Guidelines Among Community ED Physicians. *Pediatric Emergency Care.* **2006**; 22:465-469.
- 85. Chadwick DJ.** Febrile seizures: an overview. *Minn. Med.* **2003**; 86:41-3.
- 86. Kobayashi K, Ohtsuka Y, Ohmori I, et al.** Clinical and electroencephalographic characteristics of children with febrile seizures plus. *Brain Dev.* **2004**; 26(4):262-8.
- 87. Wolf P, Shinnar S.** Febrile seizures. Current Management in Child Neurology. **2005**: 83-8.
- 88. Johnston MV.** Seizures in childhood. Nelson Textbook of Pediatrics, (Nelson W.E.), seventeenth edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia **2004**; 1993-2009.
- 89. Agrawal J, Poudel P, Shah G, Yadav S, Chaudhary S, Kafle S.** Recurrence Risk of Febrile Seizures in Children. *J Nepal Health Res. Counc.* **2016**; 14(34): 192-6.
- 90. Jeong JH, Lee JH, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kwak YH.** Rate of and risk factors for early recurrence in patients with febrile seizures. *Pediatr Emerg. Care.* **2014**; 30:540-545.
- 91. Ojha AR, Shakya KN, Aryal UN.** Recurrence Risk of Febrile Seizures in Children. *Journal of Nepal Paediatric Society.* **2012**; 32(1) 33-36.
- 92. Tosun A, Koturoglu G, Serdaroglu G, Polat M, Kurugol Z, Tekgul H.** Ratios of nine risk factors in children with recurrent febrile seizures. *Pediatr Neurol.* **2010**; 43(3):177- 82.
- 93. 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(8):911-8.
- 94. Scott RC, King MD, Gadian DG, et al.** Hippocampal abnormalities after prolonged febrile convulsion: a longitudinal MRI study. *Brain* **2003**; 126:2551-7.
- 95. Borusiak P, Herbold S.** Serum neuron-specific enolase in children with febrile seizures: time profile and prognostic implications. *Brain & Development* **2003**; 25: 272–274.
- 96. Tarkka R, Paakko E, Phytinen J, et al.** Febrile seizures and mesial temporal sclerosis: no association in a long-term follow-up study. *Neurology.* **2003**; 60: 215-18.
- 97. Porter BE, Judkins AR, Clancy RR, et al.** Dysplasia: a common finding in intractable pediatric temporal lobe epilepsy. *Neurology.* **2003**; 61: 365-8.
- 98. Hampers LC, Spina LA.** Evaluation and management of pediatric febrile seizures in the emergency department. *Emerg. Med. Clin. North Am.* **2011**; 29:83–93.
- 99. Sfaihi L, Maaloul I, Kmiha S, et al.** Febrile seizures: an epidemiological and outcome study of 482 cases. *Childs Nerv. Syst.* **2012**; 28:1779–1784.

100. **Ayata.A**, Febril konvülsiyonda yeni yaklaşımlar. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* **2004**; 11(3): 27- 30.
101. **Saltik S, Angay A, Ozkara C, Demirbilek V, Dervant A.** A retrospective analysis of patients with febrile seizures followed by epilepsy. *Seizure.* **2003**; 12:211-6.
102. **Cendes F.** Febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Curr. Opin. Neurol.* **2004**; 17:161-4.
103. **Dubé CM, Zhou JL, Hamamura M, et al.** Cognitive Dysfunction after Experimental Febrile Seizures. *Exp. Neurol.* **2009**; 215(1):167-77.
104. **Wanigasinghe J.** Management of simple febrile seizures. *Sri Lanka Journal of Child Health.* **2017**; 46(2): 165-71.
105. **Bhattacharyya M, Kalra V, Gulati S.** Intranasal midazolam vs rectal diazepam in acute childhood seizures. *Pediatr Neurol.* **2006**; 34: 355-9.
106. **Karande S.** Febrile seizures: review for family physicians. *Indian J Med. Sci.* **2007**; 61(3):161-72.
107. **McMullan J, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R.** Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: a meta-analysis. *Acad. Emergency Med.* **2010**; 17:575-58.
108. **Lee J, Huh L, Korn P, Farrell K.** Guideline for the management of convulsive status epilepticus in infants and children, *BCMJ.* **2011**; 53(6):279-285.
109. **Mahmoudian T1, Zadeh MM.** Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating acute seizures in children. *Epilepsy Behav.* **2004**; 5(2):253-5.
110. **Chamberlain J, Okada P, Holsti M, et al.** Lorazepam vs Diazepam for Pediatric Status Epilepticus A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* **2014**; 311(16):1652-1660.
111. **Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA, Nevitt SJ.** Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev.* **2017**; 22;2.
112. **Turgut N, Söylemezoğlu T.** Aspirinin hepatotoksik etkisi ve Reye sendromu. *Cumhuriyet Tıp Dergisi.* **2011**; 33: 125-132.
113. **Sahib El-Radhi A, Barry W.** Do antipyretics prevent febrile convulsions? *Arch. Dis. Child.* **2003**; 88: 641-2.
114. **Lux A.** Treatment of febrile seizures: historical perspective, current opinions, and potential future directions. *Brain Dev.* **2010**; 32(1):42-50.
115. **Pavlidou E, Tzitiridou M, Ramantani G, Panteliadis C.** Indications for intermitent diazepam profilaxis in febrile seizures. *Klin. Pediat.* **2006**; 264-9.
116. **Tan KR, Baur R, Charon S, Goeldner M, Sigel E.** Relative positioning of diazepam in the benzodiazepine-binding-pocket of GABA receptors. *J Neurochem.* **2009**; 111(5): 1264-73.
117. **Pavlidou E, Tzitiridou M, Ramantani G.** Effectiveness of Intermittent Diazepam Prophylaxis in Febrile Seizures: Long-Term Prospective Controlled Study. *Journal of Child Neurology,* **2006**; 21(12):1036-40.
118. **Melinda J., Kenneth M. Greenwood, Martin Jackson and Simon F.** Cognitive Effects of Long-Term Benzodiazepine Use A Meta-Analysis, *CNS Drugs* **2004**; 18 (1): 37-48.
119. **Chiang LM, Wang HS, Shen H, Tseng C, Chen Y.** Rectal Dizepam Solution Is as Good as Rectal Administration of Intravenous Diazepam in the First-aid Cessation of Seizures in Children With Intractable Epilepsy, *Acad. J Pediatrics and Neonatology.* **2011**, 52 (1): 30-3.

- 120. Verotti A, Latini G, Di Corgia G, Giannuzzi R, Salladini C, Trotta D, et al.** Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: Its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur. J Pediatr Neurol.* 2004; 8: 131-4.
- 121. Kwan P, Brodie MJ.** Invited Review Phenobarbital for the Treatment of Epilepsy in the 21st Century: A Critical Review. *Epilepsia*, **2004**; 45(9):1141–1149.
- 122. Pal DK.** Phenobarbital for childhood epilepsy: systematic review. *Paediatr Perinat. Drug Ther.* **2006**; 7(1):31-42.
- 123. Masuko AH, Castro AA, Santos GR, et al.** Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: systematic review with metaanalysis. *Arq. Neuro Psiquiatr.* **2003**; 61(4):897-901.
- 124. Beatriz S, Fagundes R.** Valproic acid review. *REV. Neuroscience.* 2008; 16(2):130-6.
- 125. Sajun Chung.** Febrile seizures, *Korean J Pediatr.* **2014**; 57(9): 384–395.
- 126. King M.** The new patient with a first seizure. *Aust. Fam. Physician.* **2003**; 32(4):221-8.
- 127. Nasreddine W, Beydoun A.** Valproate-induced thrombocytopenia: a prospective monotherapy study. *Epilepsia.* **2008**; 49(3):438-45.
- 128. Sharafi R, Hassanzadeh Rad A, Aminzadeh V.** Circadian Rhythm and the Seasonal Variation in Childhood Febrile Seizure. *Iran J Child Neurol.* **2017**; 11(3):27-30.
- 129. Delpisheh A, Veisani Y, Sayehmiri K, Fayyazi A.** Febrile Seizures: Etiology, Prevalence, and Geographical Variation, *Iran J Child Neurol.* **2014**; 8(3): 30–37.
- 130. Mohammadi M.** Febrile Seizures: Four Steps Algorithmic Clinical Approach. *Iran J Pediatr.* **2010**; 20(1):5–15.
- 131. Karimzadeh P, Rezayi A, Togha M, et al.** The Best Time for EEG Recording in Febrile Seizure
How to Cite This Article: The Best Time for EEG Recording in Febrile Seizure. *Iran J Child Neurol.* **2014**; 8(1):20-25.
- 132. Yücel O, Aka S, Yazicioglu L, Ceran Ö.** Role of early EEG and neuroimaging in determination of prognosis in children with complex febrile seizure. *Journal of the Japan Ped. Society.* **2004**; Volume.46, page:463-7.
- 133. Agrawal J, Poudel P, Shah G, Yadav S, Chaudhary S, Kafle S.** Recurrence Risk of Febrile Seizures in Children. *J Nepal Health Res. Counc.* **2016**; 14(34): 192-6.
- 134. Alwan YF, Hussein HJ.** Risk Factors for Recurrent Febrile Convulsions in Children. *KCMJ.* **2013**; 9(2): 14-6.
- 135. Joshi C, Wawrykow T, Patrick J, Prasad A.** Do clinical variables predict an abnormal EEG in patients with complex febrile seizures?. *Seizure.* **2005**; 14:429-34.
- 136. Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozer E.** Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Eur. J Paediatr Neurol.* **2013**; 17(6): 585-8.

8.ÖZGEÇMİŞ

	Cem Yenicesu
Doğum Tarihi ve Yeri	20.11.1970- İzmir
Medeni Durumu	Evli
İletişim Bilgileri	
Adres	Demircilerardı mah. Saitpaşa cad.Gül Apt. A-5/SİVAS
Tel:	05062790814
E-mail:	uzdrcecm@yahoo.com
Mezun olduğu Tıp Fakültesi	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Görev Yerleri	Ordu Gürgentepe, Ulubey, Gülyalı Sağlık Ocağı Şemdinli –Hakkari (Yedek Subay-Tbp. Atğm.) Özel Sektör Haydarpaşa Numune EAH-Aile Hekimliği AD. (Asistan Dr) Yozgat Çayıralan Devlet Hast.(Başhekim-Uz.Dr.) Sivas Ulaş Devlet Hast. (Başhekim-Uz.Dr.) Cumhuriyet Üniv.Tıp Fak.Aile Hekimliği AD.-SİVAS (Yrd.Doç.Dr.) Yüzüncü Yıl Üniv.Tıp Fak.Pediyatri AD.-VAN (Asistan Dr) Gaziosmanpaşa Üniv.Tıp Fak.Pediyatri AD.TOKAT(Asistan Dr) Adıyaman Üniv.Tıp Fak.Pediyatri AD-ADİYAMAN (Asistan Dr)
Yabancı dil	İngilizce
Askerlik Durumu	Yaptı







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

**ÇOCUK ACİL ÜNİTEMİZE ATEŞLİ NÖBET YAKINMASI İLE
BAŞVURUP FEBRİL KONVÜLZYON TANISI KONULAN VE
KLİNİĞİMİZDE YATIRILARAK TAKİP EDİLEN OLGULARIN, RİSK
FAKTÖRLERİ VE SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Cem YENİCESU
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Çapan KONCA**

ADYAMAN – 2018



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

**ÇOCUK ACİL ÜNİTEMİZE ATEŞLİ NÖBET YAKINMASI İLE
BAŞVURUP FEBRİL KONVÜLZİYON TANISI KONULAN VE
KLİNİĞİMİZDE YATIRILARAK TAKİP EDİLEN OLGULARIN,
RİSK FAKTÖRLERİ VE SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Cem YENİCESU
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Çapan KONCA**

ADYAMAN – 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında, her aşamada bana yol gösteren ve destek olan saygıdeğer tez hocam, Sn. Doç. Dr. Çapan KONCA'ya,

Bilimsel bir eğitim ve araştırma ortamı sağlayan, desteklerini ve hoşgörülerini bizden esirgemeyen, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Mehmet TURGUT hocama, Anabilim Dalımızdaki değerli öğretim üyelerinden; Sn. Doç. Dr. Mehmet TEKİN, Sn. Dr. Öğretim Üyesi Habip ALMIŞ, Sn. Dr. Öğretim Üyesi İbrahim Hakan BUCAK hocalarıma,

Asistanlığım süresince huzurlu bir çalışma ortamını paylaştığım asistan ve hemşire arkadaşlarım ile diğer yardımcı sağlık personeline,

Uzun ve yorucu asistanlığım sürecinde bana destek olan aileme, eşime ve yeterince zaman ayıramadığım 5 yaşındaki kızım Ela'ya teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Cem YENİCESU

İÇİNDEKİLER		Sayfa no:
TEŞEKKÜR		
İÇİNDEKİLER		ii
TABLO LİSTESİ		iii
ŞEKİL LİSTESİ		iv
KISALTMALAR DİZİNİ		v
ÖZET		vi
ABSTRACT		viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ		1
2. GENEL BİLGİLER		1
2. Febril Konvülsiyon		1
2.1. Tanım		
2.2. Epidemiyoloji		2
2.3. Etyopatogenez		3
2.3.1. Genetik		3
2.3.2. Yaş		7
2.3.3. Ateş		8
2.3.4. Diğer faktörler		9
2.4. Klinik özellikler		11
2.5. Tanı, Ayırıcı tanı		13
2.5.1. Laboratuvar		15
2.5.2. Görüntüleme		17
2.5.3. Elektroensefalografi		18
2.6. Febril Konvülsiyon'da Risk Faktörleri, Komplikasyonlar ve Prognoz		19
2.6.1. Febril Konvülsiyon'da Risk Faktörleri		19
2.6.2. Febril Konvülsiyon'da Beklenen Komplikasyonlar:		19
2.6.2.1. Febril Konvülsiyon'da Rekürrens		19
2.6.2.2. Epilepsi Gelişmesi		20
2.6.2.3. Febril Konvülsiyon sonrası Hipokampal Skleroz ve Temporal Lob Epilepsisi (TLE)		22
2.6.3. Febril Konvülsiyon'da Prognoz		23
2.7. Tedavi		24
2.7.1. Akut tedavi		25
2.7.2. Profilaktik tedavi		26
2.8. Aile eğitimi		32
3. MATERYAL VE METOD		35
4. BULGULAR		37
5. TARTIŞMA		54
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER		64
6.1. Sonuçlar		64
6.2. Öneriler		64
7. KAYNAKLAR		66
8. ÖZGEÇMİŞ		73

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>		<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	Febril konvülziyon ile ilişkili gen lokusları	5
Tablo 2.	Febril konvülziyon'ların sınıflandırılması	12
Tablo 3.	İlk kez febril konvülziyon geçirme risk faktörleri	19
Tablo 4.	Febril konvülziyon geçirmiş olgularda tekrarlama ve epilepsi risk faktörleri	22
Tablo 5.	Febril konvülziyon rekürrensi ve epilepsi gelişimi açısından risk faktörü olmayan durumlar	22
Tablo 6.	Febril konvülziyon geçiren olguların demografik özellikleri	39
Tablo 7.	Febril konvülziyonların, yaş, cinsiyet, aile öyküsü, akraba evliliği, elektroensefalografi (EEG) sonuçları, ilk febril konvülziyon geçirme yaşı ile ilişkisi	46
Tablo 8.	Febril konvülziyon rekürrensi için risk faktörleri	50
Tablo 9.	Febril konvülziyon geçiren olguların aldıkları tedaviye göre özellikleri	52
Tablo 10.	Febril konvülziyon sonrası epilepsi gelişen hastaların cinsiyet, ilk febril konvülziyon yaşı, febril konvülziyon tipi, febril konvülziyon sayısı, aile öyküsü, EEG özelliklerine göre dağılımı	53

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Sekil No</u>		<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Meningeal irritasyon bulguları (Ense sertliği, Kernig ve Brudzinski bulgusu)	16
Şekil 2.	Febril konvülziyon geçiren olguların olguların cinsiyete göre dağılımı	37
Şekil 3.	Febril konvülziyon geçiren olguların yaşa göre dağılımı	37
Şekil 4.	Olguların gestasyonel yaşa göre dağılımı	38
Şekil 5.	Olguların ailede febril konvülziyon öyküsüne göre dağılımı	38
Şekil 6.	Febril konvülziyon geçiren olguların kardeş sayısı ve özellikleri ile ilişkisi	38
Şekil 7.	Febril konvülziyon geçiren çocukların baba eğitim durumu	40
Şekil 8.	Febril konvülziyon geçiren çocukların anne eğitim durumu	40
Şekil 9.	Febril konvülziyon geçiren olguların rektal vücut ısısına (°C) göre dağılımı	40
Şekil 10.	Febril konvülziyon geçiren olguların ilk febril konvülziyon geçirme yaşına göre dağılımı	41
Şekil 11.	Febril konvülziyon geçiren olguların enfeksiyon odağına göre dağılımı	41
Şekil 12.	Febril konvülziyon geçiren olgularda demir eksikliği anemisi dağılımı	42
Şekil 13.	Febril konvülziyon olgularının basit ve komplike olarak sınıflandırılması	42
Şekil 14.	Febril konvülziyon geçiren olguların febril konvülziyon tipi ve cinsiyetleri arasındaki ilişki	43
Şekil 15.	İlk febril konvülziyon geçirme yaşı ile basit-komplike febril konvülziyon arasındaki ilişki	43
Şekil 16.	Febril konvülziyon geçirme sayısı ile basit komplike ayrımının karşılaştırılması	44
Şekil 17.	Febril konvülziyon geçiren olguların basit-komplike olması ve ailede febril konvülziyon öyküsüne göre dağılımı	44
Şekil 18.	Febril konvülziyon geçiren olgularda, nöbet tipi (basit-komplike) ile akraba evliliği ilişkisi	45
Şekil 19.	Vakaların elektroensefalografi (EEG) sonucu ile basit-komplike febril konvülziyon ilişkisi	46
Şekil 20.	Febril konvülziyon geçiren çocuklarda cinsiyet-rekürrens ilişkisi	47
Şekil 21.	İlk febril konvülziyon geçirme yaş aralığı ile rekürrens arasındaki ilişki	48
Şekil 22.	EEG sonucu ile febril konvülziyon rekürrensi arasındaki ilişki	48
Şekil 23.	Febril konvülziyon geçiren olgulara acilde uygulanan tedavi	50

KISALTMALAR DİZİNİ

AGE	Akut gastroenterit
ALT	Alanin aminotransferaz
AOM	Akut otitis media
AST	Aspartat aminotransferaz
ASYE	Alt solunum yolu enfeksiyonu
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
DZP	Diazepam
EEG	Elektroensefalografi
FK	Febril konvülziyon
FSE	Febril status epileptikus
GABA	Gamma-amino-bütirik asit
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
JT	Jeneralize tonik
JTK	Jeneralize tonik klonik
LP	Lomber ponksiyon
MİB	Meningeal irritasyon bulgusu
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTS	Mezial temporal skleroz
SSS	Santral Sinir Sistemi
TLE	Temporal lob epilepsisi
ÜSYE	Üst solunum yolu enfeksiyonu

ÖZET

Çocuk acil ünitemize ateşli nöbet yakınması ile başvuran ve febril konvülsiyon tanısı konularak kliniğimizde yatırılarak takip edilen olguların, risk faktörleri ve sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi

Amaç: Febril konvülsiyonlar (FK), çocuklarda görülen en sık konvülsiyon tipidir ve çocukluk çağı nörolojik bozuklukları arasında en üst sıralardadır. İyi seyirli olarak kabul edilen febril konvülsiyonun toplumda sık görülmesi ve nöbetin tekrarlama olasılığının yüksek olması nedeni ile takip edilmesinin önemli olduğu görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, çocuk acil servisimize ateşli nöbet yakınmasıyla başvurup FK tanısı ile servise yatırılarak takip edilen 6 ay-6 yaş arası hastaların klinik, laboratuvar ve sosyodemografik özelliklerinin saptanarak, hastaların FK rekürrens ve epilepsi gelişim risklerinin belirlenmesi ve izlemede değişik tedavi alternatiflerinin etkinliklerinin irdelenmesidir.

Gereç ve yöntem: Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları acil ünitesine 01.09.2015-31.08.2016 tarihleri arasında, ateşli nöbet yakınması nedeni ile başvurup FK tanısı ile servise yatırılarak takip edilen yaşları 6 ay ile 6 yıl arasında değişen toplam 159 hasta alındı. Tüm hastaların sosyodemografik verileri ve risk faktörleri yanısıra klinik özellikleri, serum glukoz, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum düzeyi, lökosit sayısı, hemoglobin, tam idrar tetkiki, 152 hastanın CRP değeri, 44 hastanın elektroensefalografi sonucu, 18 hastanın santral görüntüleme olarak çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve beyin MRG (Manyetik rezonans görüntüleme) gibi laboratuvar parametreleri kaydedildi. Veriler SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 23.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamızda FK'lu çocukların ortalama yaşı $23.9 \pm 16,5$ ay, erkek/kız oranı 1.12/1 bulundu. Olguların % 13.2'si preterm, % 86.8'i term olarak doğmuştu. İlk FK, en sık % 79.9 oranında 2 yaş altında izlendi. En sık ateş odağı %55.3 oranla üst solunum yolu enfeksiyonu idi. FK geçiren olguların, % 8.2'sinde ailede FK öyküsü, %20'inde ise anne ve baba arasında akraba evliliği vardı. FK geçiren çocukların rektal vücut ısısı düzeyleri ortalama 38.3 ± 0.64 °C idi. Olguların 142'si basit, 17'si komplike FK idi.

Vakaların yapılan biyokimyasal tetkiklerinden; glukoz, elektrolitler, üre kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) değerleri, tüm hastalarda normal bulundu. CRP'sine bakılan 152 olgudan 62'sinin (%40,7) CRP'si pozitif idi. Olguların %87,4'ünde Jeneralize tonik klonik (JTK) tarzında nöbetler görüldü. Hastaların 80'inde (%50,3) FK rekürrensi mevcut olup bunların 74'ünde 1 kez (92,5), 5'inde (%6,25) 2 kez, 1'inde (%1,25) 3 kez FK rekürrensi olduğu görüldü. Rekürrens vakalarının % 48,7'si erkek, % 51,3'ü kız idi. FK rekürrensi olan 80 olgunun 12'sinde (%15) ailesinde FK öyküsü saptandı. Kompleks FK geçirenlerde rekürrens oranı % 58,8 idi.

Tüm olguların 44'üne Elektroensefalografi (EEG) çekildiği ve bunlardan 11'inin (% 25) EEG'sinin anormal olduğu tespit edildi. Komplike FK'lı olgularda basit FK'lı olgulardan daha yüksek oranda EEG anormalliği bulundu. Çalışmamızda 8 hastada (% 5) epilepsi gelişti. Basit FK'lı hastaların % 2,8'inde, komplike FK'lı hastaların ise % 23,5'inde epilepsi gelişti. Epilepsi gelişen toplam 8 hastanın 3'ünde (% 37,5) EEG anomalisi mevcuttu. Ailesinde epilepsi öyküsü olanların %20'sinde, üç kez FK atağı geçiren 5 hastanın 3'ünde (% 60) epilepsi geliştiği saptandı. Ailede epilepsi öyküsü ve EEG anormalliği olanlarda FK rekürrens riski artmış olarak bulundu. Çalışmamızda midazolam (iv) verilen grupta % 51,3, antipiretik alan grupta %50,3, fenobarbital alan grupta %50, fenitoin alan grupta ise % 48,7 oranında rekürrens geliştiği izlenmekle birlikte, uygulanan tedavi ile rekürrens gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi.

Sonuç: İyi seyirli olarak belirtilen FK'ların yüksek oranda rekürrens göstermesi ve genel popülasyona göre yüksek epilepsi riski olması nedeniyle takip edilmesinin önemli olduğu görülmektedir. Rekürrensi önlemede tedavi seçenekleri arasında belirgin farklılık olmadığını saptadık. Aileler, FK'a neden olabilecek ateş konusunda yeterince bilgilendirilmelidir ve gerektiğinde fazla zaman geçirmeden ateş düşürücü tedaviye ev ortamında başlamaları ve çocuklarını en kısa zamanda, en yakın sağlık merkezine getirmeleri konusunda uyarılmalıdır. Özellikle yüksek riskli çocuklar iyi seçilmelidir ve gerektiğinde aileler evde rektal diazepam uygulaması yönünde eğitilmelidir. Tedavide yaklaşımın amacı; akut konvülsiyonu durdurmak, rekürrensi önlemek, epilepsi riskini azaltmak ve aileyi bilgilendirerek ateş fobisini azaltmaktır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk dönemi, epilepsi, febril konvülsiyon, rekürrens, risk

ABSTRACT

The assessment of risk factors and sociodemographic characteristics of the children, apply Pediatric Emergency Unit with febrile convulsion complaint and hospitalized in our clinic.

Objectives: Febrile convulsions (FK) are the most common type of convulsions seen in children and are the top ranks among childhood neurological disorders. It is seen that the febrile seizure, which is considered to be a good course, is frequently seen in the community and it is important to follow the cause of the seizure with high possibility of recurrence. The aim of this study was to determine the clinical, laboratory and sociodemographic characteristics of patients hospitalized with febrile convulsion diagnosis between 6 months and 6 years of age and to determine the risk of recurrence and epilepsy and to evaluate the efficacy of different treatment alternatives in follow-up

Materials and methods: Total of 159 patients ages ranged from 6 months to 6 years who apply to Emergency Unit of Child Health and Diseases of Adıyaman University Faculty of Medicine Education and Research Hospital with febril convulsion complaint and hospitalized with Febril Convulsions diagnosis, between 01.9.2015-31.08.2016 were enrolled. All patients had sociodemographic data and risk factors as well as clinical features, serum glucose, sodium, potassium, chlorine, calcium level, leukocyte count, hemoglobin, complete urine test, CRP value of 152 patients, electroencephalography result of 44 patients, computerized brain imaging laboratory parameters such as tomography (CT) and brain MRI (magnetic resonance imaging) of 18 patients were recorded. Data were analyzed using the SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 23.0 program (SPSS Inc., Chicago, IL, United States).

Results: In our study mean age of children was $23,9 \pm 16,5$ months and the ratio of boys/girls are 1,12/1. The most common incident of fever was the upper respiratory tract infection (55,3 %). The first febril seizure was before 2 years old (79,9 %). In children with febrile seizure, there was 8,2 % family history of febrile seizure and 20 % intermarriage between parents. In children with febrile seizure, the mean rectal body temperature was found $38,3 \pm 0,64$ °C. From the total cases of the children with febrile seizure, 142 had simple febrile seizure, and 17 had complex febrile seizure.

Biochemical studies of the cases; glucose, electrolytes, urea creatinine, alanine amino transferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) values were normal in

all patients. CRP was positive in 62 out of 152 cases (40.7 %) who had CRP. In 87.4% of the cases, seizures were seen in the form of generalized tonic clonic (JTC). FK recurrence was present in 80 of the patients (50.3 %), and 2 times in 1 of 74 (92.5), 5 (6,25 %) and 3 times in 1 recurrence. Of the recurrence cases, 48,7% were male and 51,3 % were female. In the 80 children with recurrent febrile seizures, 12 (15 %) children had family history. In the children with complex febrile seizures, the febrile seizure recurrence rate was 58,8 % .

Electroencephalography (EEG) was found in 44 of all these cases and 11 of them (25%) were found to have abnormal EEG. There was high prevalence of abnormal EEG in the children with complex febrile seizures than in the children with simple febrile seizures. In our study, there was epilepsy in 8 (5 %) children. The rate of epilepsy was 2,8 % in the children with simple febrile seizures since it was 23,5 % in the children with complex febrile seizures. EEG anomalies were present in 3 (37,5 %) of 8 patients with epilepsy. Epilepsy was found in 20 % of those who had epilepsy stories in their family, and in 3 (60 %) of 5 patients who had an epileptic attack three times. The recurrence rate of febrile seizures was high in the children with family history of febrile seizures and with abnormal EEG. In our study, the recurrence rate was 51,3 % in the group given midazolam (iv), 50,3 % in the antipyretic group, 50 % in the phenobarbital group and 48,7 % in the phenytoin group whereas there was a statistically significant difference between treatment and recurrence development no relationship was found.

Conclusion: Febrile seizures, known as good prognosis, has high recurrence rates and has high risks of epilepsy than normal population so it is important to follow up febrile seizures. In preventing recurrences, although we could not find any difference among different treatment strategies In terms of fever causing febrile seizures, the children with high risk should be chosen wisely, to train the families for reducing body temperature fever and using rectal diazepam and warn them to take health care in an health center in time when needed. The main goal of the management is to discontinue the acute episodes, to prevent the recurrence, to lower the risk of epilepsy and to instruct the families to reduce the phobia of fever.

Key words: Childhood, epilepsy, febrile convulsion, fever, recurrency, risk

1.GİRİŞ VE AMAÇ:

Febril konvulziyon (FK); 1 aydan büyük çocuklarda görülen santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu, akut elektrolit bozukluğu veya zehirlenme gibi tanımlanmış bir neden ve öncesinde afebril konvulziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan genellikle kısa süreli olarak seyreden, jeneralize tonik-klonik, atonik veya parsiyel nöbet olarak tanımlanan klinik tablodur.¹ Çocuklarda en sık görülen konvülziyon tipi olup çocukluk çağı nörolojik bozuklukları arasında en üst sıralarda yer almaktadır. Sık görülmesine karşın patogenezi halen tam olarak aydınlatılamamıştır.² FK'dan ilk olarak M.Ö. 2080 yılında Hammurabi'nin Babil kanunlarında bahsedilmekle beraber, FK'nın ateş ve yaş ile olan ilişkisi ilk defa milattan 400 yıl önce Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur.³ FK görülme sıklığı yapılan çalışmalarda farklılık göstermekle birlikte, % 2-10 arasında değişmekte olup FK sonrası epilepsi gelişme riski, çeşitli çalışmalarda %2-7 arasında saptanmış olup normal popülasyona göre artmış olarak bulunmuştur.

Febril konvülziyonlar, genellikle iyi seyirlidir. İlk FK sonrası hastaların yaklaşık olarak 1/3 ünde rekürrens görülmektedir. İlk FK esnasında ailelerin çoğu çocuğunun öleceğini veya ömrü boyunca sorunlu yaşayacağını düşünmekte ve bu nedenle bir tedavi beklentisi içerisindeyler. FK'da profilaktik tedavi uygulanması halen tartışmalı olmakla beraber kolay kullanılabilir etkili ve güvenli bir yöntem ile profilaksi, hem aileler hem de hekimler tarafından arzu edilmektedir.

Bu çalışmamızda, çocuk acil servisimize ateşli nöbet yakınması ile başvurup FK tanısı ile servise yatırılarak takip edilen 6 ay-6 yaş arası hastaların klinik ve sosyodemografik özelliklerini saptayarak, hastaların FK rekürrens ve epilepsi gelişim risklerini belirlemeyi ve izlemde değişik tedavi alternatiflerinin etkinliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER:

FEBRİL KONVÜLZİYON

2.1. Tanım

Febril konvulziyon (FK); 1 aydan büyük çocuklarda görülen santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu, akut elektrolit bozukluğu ya da zehirlenme gibi tanımlanmış bir neden ve

öncesinde afebril konvulziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan genellikle kısa süreli olarak seyreden, jeneralize tonik-klonik, atonik veya parsiyel nöbet olarak tanımlanan klinik tablodur ¹

Febril konvülziyon'dan ilk defa M.Ö. 2080 yılında Hammurabi'nin Babil kanunlarında bahsedilmekle birlikte, FK'nın ateş ve yaş ile olan ilişkisi ilk kez milattan 400 yıl önce Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur.³ FK'lar, nöbetin süresi, tipi, frekansı gibi özelliklerine göre basit ve komplike FK olmak üzere iki gruba ayrılır. Basit FK; 15 dakikadan kısa süren, 24 saat içinde tekrarlamayan, postiktal nörolojik defisit saptanmayan jeneralize tipte nöbet olarak tanımlanır. Konvülziyonun 10-15 dakika veya daha uzun sürmesi, nöbetin fokal olması ve aynı hastalık süresince birden fazla görülmesi ise komplike FK kriterleridir.

Febril konvülziyon'ların %70'i basit FK'dur.^{3,4} FK, çocukların yaklaşık yarısında ateşli hastalığın ilk gününde, hatta ilk 1-2 saati içinde görülmektedir. Olguların üçte birinde konvülziyon, hastalığın ilk belirtisi olarak karşımıza çıkabilmekle beraber, ateş yükseldikten 24 saat sonra görülmesi nadirdir.⁵

2.2. Epidemiyoloji:

Febril konvülziyonlar, çocuklarda görülen en sık konvülziyon tipi olup, çocukluk dönemi nörolojik bozuklukları arasında üst sıralardadır. Genellikle iyi seyirli olduğu bilinen FK'ların görülme sıklığı, yapılan çalışmalarda farklılık göstermekte olup % 2-10 arasında değişmekle beraber, genel olarak % 3-8 olarak bildirilmektedir.⁴ Anne veya babasında FK öyküsü mevcut olan çocuklarda FK geçirme sıklığının, genel popülasyona göre 4 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir.^{1,5}

Yazılan uluslararası derlemelerde FK sıklığının, Kuzey Amerika ve Avrupa'da % 2-5, Japonya'da % 6-9 civarında görüldüğü ifade edilmiştir.^{6,7} Brezilya'da yapılan bir çalışmada ⁸ FK görülme sıklığı %6.4 iken Kore'de yapılan bir çalışmada⁹ % 6.92 olarak saptanmıştır.

Nijerya'da yapılan bir çalışmada ise 5 yaş altı çocuk ölüm nedenlerinin % 4,8'inden FK sorumlu bulunmuştur.¹⁰ Saptanan prevalanslardaki bu farklılık; olgu tanımlarının farklılığına, coğrafik ve kültürel etmenlere bağlı olabilir.¹¹

Gelişmekte olan ülkelerdeki veriler oldukça sınırlıdır; çünkü bu ülkelerde özellikle falciparum malarya enfeksiyonuna bağlı olarak izlenen akut semptomatik (enfektif) nöbetin basit FK'dan ayrımının yapılması oldukça zor olmakla birlikte, bu

ülkelerde FK insidansının gelişmiş olan ülkelere göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. FK geçirme oranının yüksekliği, yetersiz düzeyde bakım ve hijyen bozukluğu nedeniyle çocukların çok sık ateşli hastalık geçirmelerine bağlanmaktadır.

FK'ların en sık görülme yaşı 6 ay-3 yaş arası olup 18. ayda pik yapmaktadır.¹² Çocukların %50'sinde ilk nöbet, 12-30 aylar arasında görülmekle beraber ortalama görülme yaşının 16-22 ay arası olduğu bildirilmiştir.¹³ Nöbetlerin yaklaşık olarak % 6-15'i, dört yaşından sonra da devam eder ve altı yaşından sonra başlaması oldukça nadirdir.¹ Erkek çocuklarda, kızlara oranla daha sık görülmekle beraber erkek/kız oranı çeşitli çalışmalarda 1.46- 1.8/1 olarak bildirilmiştir.¹³ Okumura ve ark.'nın 203 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada, erkek/kız oranı 1.3/1 olarak bulunmuştur.¹⁴

İtalya'da 188 febril konvülsiyonlu çocukta yapılan bir çalışmada nöbetlerin gün içerisinde saat 18.00-23.59 arasında ve özellikle Ocak ayında pik yaptığı bildirilmiştir.¹⁵

Ülkemizde FK insidansı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Kayseri ilinde yapılan bir çalışmada¹⁶ FK sıklığı % 4,3 olarak saptanırken; Erzurum ilinde yapılan çalışmada¹⁷ FK sıklığı kızlarda % 5,6, erkeklerde % 7,2 ve toplamda % 6,4 oranında saptanmıştır.

2.3. Etyopatogenez

FK, sık görülmesine karşın patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Asıl risk faktörleri genetik yatkınlık, yaş ve ateştir. Ayrıca FK etyopatogenezinde rol alan bazı diğer faktörler de bilinmektedir.

2.3.1. Genetik

Febril konvülsiyon'un patofizyolojisinde genetik yatkınlık ile çevresel faktörlerin beraber etkili olduğu düşünülmektedir. Aile öyküsü ile genetik yatkınlık tüm çalışmalarda dikkat çekilen en önemli faktörlerdir.¹⁸ Aile öyküsünün varlığı, FK'ya duyarlılığı arttırmakta olup hem ilk kez FK geçirilmesi ve tekrarlaması hem de devamında epilepsi gelişiminde oldukça önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1. derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 8,9 bulunmuştur.³ Ayrıca FK'lı çocukların ailelerinde epilepsi görülme sıklığının da daha fazla olduğu bildirilmiştir.¹⁹

FK patogenezinde bazı mutasyonların ve dolayısıyla genetiğin etkin olduğunun gösterilmesi, ulusal ve uluslararası birçok çalışmaya ilham kaynağı olmuştur.²⁰

Aile öyküsünde genetiğin, mutasyonların patogenezdaki rolünden sonra ülkemizde ve dünyada aile öyküsü ile ilgili yapılan çalışmalar literatürle uyumlu ve ilgi çekicidir.²⁰

Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı, genetik geçiş hipotezini destekleyen çalışmada birinci derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 20,8 olarak bulunmuştur.¹⁹ Biçer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 11,25'inde ailede FK öyküsü saptanmıştır.²¹ Özaydın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 471 hastanın % 34'ünün birinci derece yakınında (anne, baba ve kardeşlerinde) FK geçirme öyküsü bulunmuş, bu hastaların 301'inde anne ve babada, 170'inde kardeşlerde ve 325 hastanın ikinci derece yakınında FK geçirme öyküsü olduğu bildirilmiştir.¹³

Töret ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 1. derece akrabalarda FK öyküsü % 34, ikinci derece akrabalarda % 22 sıklıkla varken, % 44 hastada ise aile öyküsünün olmadığı bildirilmiştir.²² Şen ve arkadaşlarının ateşli nöbet yakınması ile gelen 265 olgunun analizine yönelik yaptığı çalışmada; FK'lu 70 (% 27,8) hastanın ailesinde FK, epilepsi veya status epileptikus geçirme öyküsü olduğu ve bu oranın basit FK'lara göre, komplike FK ve status epileptikus ve epilepsili hastalarda çok daha yüksek olduğu (sırası ile % 66,6, % 71,4 ve % 58,3) bildirilmiş olmakla beraber bu sonuç, FK'larda ve özellikle de status epileptikus ile komplike FK'da ailede nöbet öyküsünün olumsuz bir faktör olduğunu göstermektedir.²³ Aile öyküsü pozitif olan hastalarda konvülsiyon süresinin daha uzun olup FK geçirme yaşının daha erkene kayması, genetik etkinin nöbetin kötü doğasına yansması olarak düşünülebilir.

İkizler ile ilgili yapılan çalışmada, tek yumurta ikizlerinin dizigotik ikizlere göre febril konvülsiyon geçirme açısından benzerliği ve önemli ölçüde daha yüksek oldukları saptanmıştır.²⁴

FK'nın genetik temeli olduğu bilinmesine rağmen kalıtım şekli henüz belli olmamakla beraber poligenik, otozomal dominant ve otozomal resesif modeller tanımlanmıştır. Değişen oranlarda çevresel faktörlerin de etkisi mevcuttur. Febril konvülsiyon'da ailesel geçiş iyi tanımlanmış olmakla beraber genetik geçiş ve sorumlu olan genlerin hangileri olduğu henüz tam aydınlatılamamıştır.

Yapılan çalışmalarda sodyum ve Gama amino Butirik asit (GABA) kanal mutasyonlarının FK patogenezinde etkili olduğu bildirilmiştir.²⁵ Aile öyküsü olanlarda

voltaj-kapılı sodyum kanal subunit genlerinde (SCN1A, SCN1B, SCN2A) ve GABA(A) reseptör subunit (GABRG2, GABRD) genlerinde polimorfizmler bildirilmiştir.^{26,27} Febril konvülziyon ile beraber jeneralize epilepsi (GEFS+; Generalyzed epilepsy with febril seizures plus) olarak tanımlanan yeni bir sendromda, 19q13.1 geninde lokalize Na, K ve GABA kanallarında bazı mutasyonlar saptanmış olup,²⁸ bu sendromla ilişkili olarak en iyi bilinen iki mutasyon SCN1A ve SCN1B mutasyonlarıdır.^{26,27,28} Tahran’da yapılmış toplum kökenli başka bir çalışmada SCN1A, IL-1 β , CHRNA4 ve GABRG2 mutasyonlarının FK ile en çok ilişkilendirilen mutasyonlar olduğu bildirilmiştir.²⁹

FK’un ailesel geçişi ile ilgili olarak kromozomlar üzerinde 6 genetik bölge tanımlanmış olup bunlar; 8q13-q21 (FEB1), 19p (FEB2), 2q23-q24 (FEB3), 5q14-q15 (FEB4), 6q22-q24 (FEB5), and 18p11 (FEB6). Bölgeleridir.³⁰ FK ile ilişkili gen lokusları **Tablo 1.’de** belirtilmiştir.²⁰

Tablo 1. Febril Konvülziyon İle İlişkili Gen Lokusları	
FEB 1	8q13 - q21
FEB 2	19p
FEB 3	2q23-q24 (FEB3A-2q23-SCN1A) (FEB3B-2q24-SCN9A)
FEB 4	5q14q15-GPR98
FEB 5	6q22-q24
FEB 6	18p11 – IMPA2
FEB 7	21q22
FEB 8	5q31 GABRG2 geni
FEB 9	3p24,2- p23
FEB 10	3q26
FEB 11	8q13 CPA6 gen

Apolipoprotein E’nin nörodejeneratif hastalıkların progresyonu ile ilişkili olduğu belirtilmekle beraber, Giray ve arkadaşlarının apolipoprotein E’nin genetik varyasyonları ile febril konvülziyon arasındaki ilişkiyi saptamaya yönelik yaptığı çalışmada, basit ve kompleks FK’lı 69 hasta kontrol grubuyla değerlendirilmiş ve anlamlı bir fark bulunmamıştır.³¹ Ayrıca, bu çalışmada FK’lı hastalar ‘epsilon 3/4’ genotipi açısından kıyaslandığında komplike FK ile bir ilişki ortaya konulamamış ve bu genotipin olmasının klinik tablonun daha hafif olmasına yol açtığı ifade edilmiştir

Son yıllarda genetik temelli 2 hastalığın da FK’ların da bir parçası olduğu ifade edilmiştir. Bunlar; Febril nöbetli jeneralize epilepsi + (FNJE + ,GEFS+) ve Dravet sendromudur.²⁰ FNJE + son dönemde tariflenmiş otozomal dominant geçişli, hastanın

ailesinde farklı nöbet fenotipleri öyküsünün olduğu bir sendrom olup, ateşli nöbetlerin altı yaşından sonra da görülmeye devam ettiği bu durum, SCN1A mutasyonları yelpazesinin hafif ucundayken Dravet sendromu ağır ucundadır. FNJE +’da tanımlanan genetik bozukluk, voltaj kapılı sodyum kanalının $\beta 1$ alt birimini kodlayan SCN1B geninde bir nokta mutasyon olup, bu mutasyon triptofanın 121. pozisyonunda bir sistein kalıntısıyla disülfid köprüyü bozacak biçimde yer değiştirmesine karşılık gelir ve $\beta 1$ alt biriminin hücre dışına bakan parçasında sekonder yapıda bir bozulma sonucu $\beta 1$ alt birim fonksiyonunda kayba neden olur.²⁰ İdiopatik epilepsi genetiğindeki gelişmeler, inhibitör nöronlarda uyarılmadaki azalmanın FNJE + için sodyum kanalı mutasyonlarına yol açan en önemli hastalık yapıcı etken olduğu hipotezini getirmiştir. GABA A reseptörünün $\gamma 2$ alt birimindeki ileri mutasyon FNJE + ile ilişkili bulunmuş olup bu mutasyonlardan birisi (R43Q) N terminal ekstraselüler bölümünde benzodiazepin bağlama bölgesinde bulunmakta iken diğeri ise M2 ve M3 transmembran segmentlerini birleştiren kıvrımdadır (K289M).³²

Dravet sendromu, diğer adı ile süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi genellikle bir yaşından önce ortaya çıkar. Uzamış ateşli yaygın veya tek taraflı klonik nöbetler ile başlayan ve nöbetlerin ateşli hastalıklar, aşılarda ve sıcak su banyosu ile tetiklenebildiği bu sendromda, öncesinde nöromotor gelişimin normal olduğu bilinmektedir.^{33,34} Miyokloniler, atipik absans ve kısmi nöbetler iki yaşında görülmeye başlamakla birlikte, bazı olgularda nöbetler başlangıçtan itibaren ateşsiz olabilir ve yine bazı olgularda miyoklonik nöbetler görülmeyebilir.^{33,34} İki yaşından itibaren bilişsel işlevleri ve davranışları etkilenmeye başlayan hastalarda erken dönemde nörolojik gelişimin yaşına uygun olduğu izlenmekle beraber özellikle etkilenen çocukların % 60’ında ataksi, % 20’sinde piramidal bulgular görüldüğü bildirilmiştir.^{34,35} Hastaların yaklaşık 2/3’ünde SCN1A geninde mutasyonlar saptanmıştır.^{34,35} İnteriktal EEG ilk yılda genellikle normal olup nadiren spontan veya ışık uyarısı ile oluşan diken dalga deşarjları izlenebilmekle beraber epileptiform EEG bulguları 2-3 yaşlarında belirir; börtler halinde yaygın çoklu dikenler ve çoklu diken yavaş dalgalar veya diken yavaş dalgalar görülür. Miyokloni, deşarjlar ile birlikte olabilir veya olmayabilir. Nöbetler bilinen antiepileptiklere cevapsızdır. Valproik asit ve klobazam en etkili ilaçlar olup, yeni bir antiepileptik olan stiripentolun erken dönemde tedaviye eklenmesinin nöbet sıklığını ve şiddetini azalttığı bildirilmektedir.^{34,36,37}

Ailesel akdeniz ateşi (AAA, FMF) ile FK ilişkisinin araştırılmasına yönelik olarak Çomak ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı çalışmada, 97 Türk FMF'li hastada FK görülme sıklığının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.³⁸ FMF, Mediterranean Fever gene (MEFV, OMIM 608107) olarak bilinen genlerdeki mutasyonlar ile oluşan, ateş ve serözit ataklarıyla karakterize otozomal resesif bir hastalıktır.^{39,40} MEFV geni, 10 ekzondan oluşur ve 781 aminoasitten oluşan pyrin adındaki proteini kodlar. Bu protein, inflamasyon üzerinde negatif düzenleyici olarak rol oynamaktadır. Özen ve ark.⁴⁰'nın yaptığı çalışmada ise, 104 FK'lı hastada MEFV gen mutasyonunun (özellikle M694V mutasyonunun) FK ile pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Sonuç olarak halen tam olarak aydınlatılmamış olsa da FK oluşmasındaki en önemli risk faktörü aile öyküsü ve genetik yatkınlıktır. Günümüzde febril konvülsiyonun aile öyküsünde nasıl bir genetik geçişinin olduğu tam olarak bildirilmemiş, ancak birçok hipotez ileri sürülmüş, birçok gen lokusu ve birçok mutasyon saptanmıştır. Literatürde epilepsi ve febril konvülsiyon oluşum patogenezinde en çok sodyum kanallarının rolü üzerinde durulmuş, bunun dışında bazı çalışmalarda FEB adlı gen lokusları ve ilişkili sendromların febril konvülsiyonla ilişkisine dikkat çekilmiştir. Yapılacak kapsamlı epidemiyolojik ve genetik çalışmalar sonucunda elde edilen verilerle, şu anda literatürde var olan verilerin gelecekte febril konvülsiyon etyopatogenezinde genetik yatkınlığın rolünü sağlamlaştıracağı ve aydınlatacağı bir gerçektir.

2.3.2. Yaş

FK etyopatogenezinde yaş faktörünün mekanizması halen tam olarak aydınlatılmamakla beraber, bu yaşlarda uyarıcı ve baskılayıcı nörotransmitterler arasındaki dengenin henüz olgunlaşmadığı ve ateşin nörotransmitterlerde yaptığı değişiklik sonucu konvülsiyonun ortaya çıktığı ileri sürülmektedir.

Yapılan birçok çalışmada, FK'un en sık 6 ay-3 yaş arasında görüldüğü ve çocukların yaklaşık yarısında 12-30 ay arasında yığılma olduğu ifade edilmiştir. Özaydın ve ark.¹³'nin yaptığı çalışmada ilk FK geçirme yaşı ortalama 22.2 ± 1.24 ay olarak bildirilmiştir. Febril konvülsiyonun beş yaşın altında görülmesi, küçük yaşlarda ateşin nöbeti tetikleyici rolünün olduğunu göstermektedir. Bazı çalışmalarda nöbetlerin yaklaşık olarak % 6-15'nin, dört yaşından sonra da devam ettiği ve nadiren de altı

yaşından sonra başlayabildiği belirtilmiştir.^{1,12} 6 aydan önce meydana gelen FK'da SSS enfeksiyon şüphesini daima ortadan kaldırmak gerekir.⁴¹

Ülkemizden bildirilen çalışmalardan, Çelik ve ark.⁴²'nin, yaptığı bir çalışmada FK için yaş ortalaması 26,8 ay, Kafadar ve ark.⁴³'nin yaptığı çalışmada ise yaş ortalaması 1.5 yaş (8-72 ay) olarak bildirilmiştir. Konvülziyon eşiğinin düşük olduğu, enfeksiyonlara eğilimin daha sık ve ateş yanıtının daha yoğun olduğu erken çocukluk döneminde FK daha sık görülmektedir⁴².

2.3.3. Ateş

Etyopatogeneizde rol oynayan en önemli faktörlerden biri ateştir. Ateş, vücudun enflamatuvar bir etkiye cevap olarak ortaya koyduğu vücut sıcaklığındaki yükselmedir.

Ateş yüksekliğinin derecesinin febril konvülziyon üzerine etkisi hakkında kanıt düzeyi yüksek bir veri bulunmamakla beraber FK tanımı için kabul edilen ateş yüksekliği minimum 38°C'dir.^{4,5} Beyin sıcaklığı ölçümü mümkün olmadığı için hayvan modellerinde intradural ısı ölçümü yapılmış, hipertermi sırasında beyin ısısının nöbet başlamadan önce hemen yükseldiği görülmüştür.⁴⁴ Yüksek ateşin SSS'deki etkilerini değerlendiren çalışmalarda; hiperterminin hücre içine kalsiyum girişini azaltarak, eksitator sinaptik iletinin hızlanmasına ve GABA salınımını azaltarak hipokampusün inhibisyonunun azalmasına yol açtığı gösterilmiştir.⁴⁵

Normal vücut ısısında sirkadiyan ritim denen ve sabah erken saatlerde 36°C ve öğleden sonra 37,5°C'lik bir zirve arasında değişen diurnal bir patern vardır. Egzersiz, sıkı giyinme, sıcak hava, sıcak yiyecekler ve içecekler ile vücut sıcaklığı yükselebilirken sağlıklı insanlarda uyku sırasında vücut ısısı 2°C düşebilir.

Sıcaklık ölçümünün; rektal 38°C, oral 37,8°C, aksiller 37,2°C'nin üzerinde oluşu ateş olarak tanımlanmaktadır.⁴⁶ Vücut ısısını ölçmek için birçok teknik vardır. Kulak, deri ve koltuk altı ölçümleri ateşi olduğundan az gösterebilir. En kesin ölçüm rektal termometrelerle elde edilir. Ancak rektal anatomiye ve kas fonksiyonelliğini bozması, bulaş olasılığını artırması ve çocuklar tarafından pek sevilmeyen bir yöntem olması nedeniyle günümüzde artık tercih edilmemektedir.

Aslında ideal olanı aorta ısısının ölçülmesidir. Fakat klinikte bu ısı ancak özofagus yoluyla ölçülebilir. Normal koşullarda ise bu ısıya en yakın ölçüm dış kulak yolundan, timpan zarından yapılan ölçümdür. Ağızdan ölçülen ısı aorta ısısından 0,4°C,

koltuk altı ısısı ise aorta ısısından 1°C daha düşüktür. Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın vücut ısısının tek bir yöntemle değerlendirilmemesi gerekir.⁴⁶

Ateş % 80 viral enfeksiyonlara bağlıdır. Özaydın ve ark.¹³'ün yaptığı çalışmada, FK geçirenlerin % 30.9'unda ateş nedeni olarak enfeksiyöz hastalık tanımlandığı ve en sık tanımlanan enfeksiyonun viral üst solunum yolu enfeksiyonu olduğu bildirilmiştir. İnfluenza A, Asya'da FK'lı hastalarda en sık izole edilen virustur. Hong Kong'da yapılan bir çalışmada, FK geçiren olgularda influenza % 17,6, adenovirus % 6,8, parainfluenza % 6, RSV % 2,7, rotavirus % 1,3 olarak saptanmıştır.⁴⁷

Beyindeki hipertermi endojen IL-1B'nin hızla salınmasına neden olur. Belli sitokinler özellikle proepileptojenik IL-1B, glutamat reseptör fonksiyonunu ve nöbeti tetikleyen ajanların hareketini artırarak nöronal uyarılabilirliği arttırmakla beraber HHV-6 gibi bazı spesifik enfeksiyonların da nöronal uyarılabilirliği selektif olarak arttırabildiği bildirilmiştir.⁴⁸ Hipertermi, immatür beyinde alkalozu neden olmakta, FK başında daima alkaloz görülmesi, nöronlardaki alkalozun nöronal uyarılabilirliği arttırdığını düşündürmüştür.⁴⁹

Konvülsiyon, genellikle hastalıkların ilk gününde ortaya çıkar ve her zaman ateş başlangıcında veya pik ateş düzeyinde değil, ateş düşerken de görülebilir. Ateşin yükselme hızından daha çok vücut sıcaklığının önemli olduğu düşünülmektedir.⁵⁰

2.3.4. Diğer faktörler

Prenatal süreçte annedeki epilepsi, kronik renal hastalıklar, otoimmün bozukluklar, tirotoksikoz, mental bozukluk, hipertansiyon, annenin sigara ve/veya alkol kullanması, FK riskini arttırabilmekte; nöbetlerin kliniğini ve prognozunu etkileyebilmektedirler.⁵⁰ Çevresel faktörler ve yaşam koşulları FK prevalansında rol oynamaktadır.

Son yıllarda sitokinlerin FK patogenezinde rolü üzerinde durulmaktadır. Proenflamatuvar sitokinlerin (interleukin-1 beta (IL-1 β), TNF- α ve interleukin F (IL-6)) enfeksiyon sırasında nörotransmitterleri modüle ederek FK oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir.^{5,48} Nur ve ark.⁵¹'ün yaptığı bir çalışmada, febril konvülsiyonda IL-6 gen polimorfizminin etkisi araştırılmış ve FK grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda -174 G alleli taşıyan genotip olduğu görülmüştür.

Endojen antikonvülzan olarak bilinen, hipokampus dahil santral sinir sisteminde yaygın olarak bulunan ratlarda nöbet eşliğini arttırarak nöbetleri önlediği bilinen

Nöropeptid Y ile ilgili bir çalışmada; atipik FK geçiren hastaların serumundaki Nöropeptid Y düzeyi tipik FK geçiren hastalara göre daha düşük bulunmuş olup, FK uzaması, tekrarlama ve epilepsi riskinin artmasında cinsiyete bağlı olmaksızın düşük Nöropeptid Y düzeyleri suçlu bulunmuştur.⁵²

Bazı ilaçların epileptik aktiviteyi arttırabildiği özellikle difenhidramin gibi bazı antihistaminiklerin epileptojenik etkisinin fazla olduğu bildirilmiştir.⁵³

1. ve 2. dereceden akrabada FK öyküsü yanısıra, prematürite, 30 günden uzun süreli hastanede yatış öyküsü, nörogelişimsel bozukluk ve yuvaya devam etme durumu da suboptimal beyin fonksiyonu göstergesi olması nedeniyle risk faktörü olmuştur. Bu faktörlerden ikisine sahip olan çocukların en az bir FK geçirme riskinin % 30 civarında olduğu bildirilmiştir.^{54,55}

1-2 yaş arası 3372 çocukta yapılan erken fetal dönem araştırmasında ikinci trimesterde enine serebellar çapı düşük olan ve üçüncü trimesterde biparietal çapı en düşük yüzdelerde olan çocuklarda febril konvülsiyon riski olduğu saptanmıştır.⁵⁶ Ayrıca üçüncü trimesterde, tüm genel büyüme özellikleri (femur uzunluğu, karın çevresi ve tahmini fetal ağırlık) en düşük yüzdelerde dilimindeki çocukların febril konvülsiyon geçirme riski daha yüksek bulunmuş olup çalışmada fetal büyüme geriliği ve gebelik sırasında olumsuz genetik ve çevresel faktörlerin de FK gelişiminde önemli olabileceği sonucuna varılmıştır.⁵⁶ Danimarka'da yapılan başka bir çalışmada da, düşük doğum ağırlığı ve kısa gebelik yaşının FK gelişimi için önemli risk faktörleri olduğu gösterilmiştir.⁵⁷

Bazı aşılarda da FK oluşumunu tetikleyebileceği unutulmamalıdır. Genellikle DBT den 48 saat, kızamık aşısından 7-10 gün sonrasına kadar ateş yönünden yakın takip edilmeli ve antipiretikler verilmelidir. Asellüler boğmaca aşısı tercih edilmelidir. DaBT aşısı uygulandığı gün boyunca konvülsiyon geçirme riskini en yüksek olup, DaBT tek uygulandığında risk 6-9/100.000 iken DaBT-IPV-Hib birlikte uygulandığında risk 3-6 kat artmaktadır.⁵⁸ Aşıların daha çok Dravet sendromu gibi Na kanallarında mutasyonu olan hastalarda febril konvülsiyonu tetikleyebildiği bildirilmiştir.⁵⁹

Bazı eser elementlerin eksikliğinin de FK gelişimini arttırdığına dair veriler literatürde mevcuttur. Hintli çocuklarda yapılan bir çalışmada febril konvülsiyon geçirmiş çocuklarda aynı yaş grubundaki ateşli çocuklara göre serum çinko düzeyleri daha düşük bulunmuştur.⁶⁰ Yapılan diğer çalışmalarda FK geçiren çocuklarda demir

eksikliği anemisi tespit edilse de bunların FK patogenezindeki rollerinin tartışmalı olduğu ifade edilmiştir.^{61,62,63}

Sınırlı sayıda çalışmalarda, FK'lı çocuklarda α interferon, nöron spesifik enolaz yüksekliği, tiroid stimüle edici hormon, prolaktin, büyüme hormonu ve kortizol düzeylerinde düşüklük saptanmış olup bütün bunların FK patogenezindeki rolleri halen tartışmalı olduğu kanaatine varılmıştır.^{64,65,66}

2.4. Klinik özellikler:

Febril konvülsiyon geçiren çocukların çoğunda vücut ısısının yüksek düzeyde seyretmesi konvülsiyonların tetiklenmesinde oldukça önemli bir faktör olarak bilinmektedir. Febril konvülsiyon'lar klinikte; klonik, tonik, tonik klonik ve atonik olmak üzere 4 tipte görülürler. FK'ların çoğu kısa süreli, jeneralize, tonik klonik, atonik nöbetler olmakla birlikte nadiren parsiyel nöbetlerde görülebilir. Nöbetlerin çoğunluğu tonik kloniktir (% 75-80). Sadece tonik özellikli (% 20) ve atonik ya da diğer atipik formu (% 5) nöbetler daha az sıklıkla görülmektedir. Çoğunlukla birkaç dakikada kendiliğinden durur. Nadiren parsiyel başlayıp generalize olabilir. Nöbet, ateşli hastalığın genellikle ilk 24 saati içinde görülür. 3. gün ve sonrasında geçirilen nöbetlerde şüpheli olunmalıdır.⁵⁰ Tonik faz genellikle 30 saniye sürmekle birlikte bu fazda ağlama, bilinç kaybı, apne, kaslarda sertleşme, gaita-idrar inkontinansı görülebilir. Tonik fazı takiben klonik faz olarak adlandırılan ekstremitelerde veya yüzde tekrarlayıcı ritmik kasılmalar oluşmaktadır. Bu son fazdan sonra hasta postiktal döneme girer. Postiktal uyku ve letarji dönemi çoğunlukla kısa sürelidir.

Hastanın ilk konvülsiyondan önceki nörolojik ve gelişimsel durumu uzun dönemdeki sonuçlar açısından iyi sorgulanmalıdır. FK'ların genellikle ateşin hızla yükseldiği ilk dönemde görülmesi, intrakraniyal enfeksiyonlar gibi daha ciddi durumlardan ayırt edilmesinde oldukça önemlidir.^{1,13}

FK basit ve komplike olarak 2 tipte incelenir.

1) Basit febril konvülsiyon kriterleri :

- Fokal özelliğın olmadığı generalize tonik-klonik tarzda nöbetlerdir.
- Nörolojik bulgular eşlik etmez.
- 15 dakikadan daha kısa sürer,
- 24 saat içinde tekrarlamaz ve kendiliğinden düzelir.

- Ateşin genellikle 38°C'nin üzerinde olduğu nöbetlerdir.
- Nöbet görülme yaşı 6 ay – 5 yaş arasındır
- EEG normaldir.
- Ailede ateşli nöbet öyküsü vardır.
- Hasta gelişimsel olarak normaldir.

2) Komplike febril konvülziyon kriterleri :

- Fokal başlangıçlı veya nöbet esnasında fokal özellik gösterir.
- 15 dakikadan uzun sürer.
- Aynı ateşli hastalıkta veya 24 saat içinde tekrarlar.
- Anormal EEG bulgusu gözlenir.
- Mevcut anormal nörolojik bulgular ve gelişme geriliği olabilir.
- Ateşin 38,5°C'nin altında olabildiği veya hastanın uzun süredir ateşli olduğu nöbetlerdir.

Bir hastada basit FK tanısı koymak için kriterlerin hepsinin birarada bulunması gerekirken, komplike FK tanısı için ise bir kriterin olması yeterlidir.^{12,55} FK'ların sınıflandırılması Tablo.2'de verilmiştir.

Tablo 2. Febril Konvülziyon'ların Sınıflandırılması	
Basit Febril konvülziyon (aşağıdakilerden hepsi birlikte)	Komplike Febril konvülziyon (aşağıdakilerden bir kriter yeterli)
15 dakikadan kısa süren	15 dakikadan uzun süren
Jeneralize	Fokal
24 saat içinde tekrarlamayan	24 saat içinde tekrarlayan

FK'ların % 85'i basit tipte olup, % 15'i komplikedir.⁵⁵ Basit FK'lar genellikle iyi huyludur. Ateş esnasında görülen her konvülziyon FK olmadığından, ateş ve konvülziyon ile gelen çocuğa FK tanısı koyarken iyi bir anamnez ve dikkatli bir fizik muayene gereklidir. Anamnezde ateşin derecesi, konvülziyonun ayrıntılı tarifi, önceden ateşli ve/veya ateşsiz konvülziyon geçirip geçirmediği, psikomotor gelişim öyküsü ve konvülziyon öncesi semptomlar mutlaka ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.⁶⁷ Nörolojik olarak sağlıklı çocukların % 2-5'inde en az bir basit febril konvülziyon görülebilir. Basit FK'larda genellikle ateş 38.5°C'nin üzerinde olup nörolojik ve postiktal bulgu yoktur, ve mortalite riskinde artış bildirilmemiştir.^{55,68,69}

Komplike FK'larda ateş 38.5°C'nin altında olabileceği gibi postiktal dönemde nörolojik bulgular yanısıra uzun süreli uyku ve yorgunluk hali izlenebilmektedir.^{55,68,69} Erken başlangıç, aile öyküsünün olmaması, anormal perinatal olaylar, yenidoğan konvülziyonları, anormal nörolojik gelişim, önceki anormal nörolojik bulgular, HHV-6 enfeksiyonu, nöbet öncesi kısa süreli ateş, göreceli düşük ateş komplike ilk FK ile ilişkili faktörlerdir.⁴

Son yıllarda yazılan bir derlemede, FK'nın yaklaşık olarak % 16'sının ateşten sonraki ilk 24 saat içinde ortaya çıktığı ifade edilmiştir.⁷⁰ Aynı gün içinde tekrarlayan bu nöbetler kısa süreli olup ateş başlangıcından sonra 2-4 saat içinde görülürler.^{54,70} Basit nöbetlerde, komplike nöbetlerde görülebilen postiktal dönem olmaz.^{55,68,70}

6 aydan küçük ve 6 yaşından büyük çocuklarda, düşük ateş seviyelerinde FK için tipik olmayan özelliklerin izlendiği nöbetler "Atipik konvülziyonlar" olarak isimlendirilir. Otuz dakikadan uzun veya 30 dakika içinde üst üste tekrarlayan, bilincin açılmadığı ateşli konvülziyonlar, febril status epileptikus (FSE) olarak tanımlanır. Özellikle 30 dakikadan daha uzun süren veya 30 dakika içinde arka arkaya tekrar eden, bilincin açılmadığı FK'lar febril status epileptikus (FSE) olarak tanımlanır. FSE, çocukluk dönemi status epileptikusunun % 25'ine neden olmakla beraber FK'lı çocukların % 5'inde görülmektedir.^{71,72} Genelde fokal karakterdedirler.⁷² Olguların 1/3'ünde konvülziyon acil servislerde durdurulmaktadır. Çoğu olguda etken olarak bakteriyel veya viral kökenli enfeksiyonlar gösterilmekle beraber yüksek oranda ailesel yatkınlık da tanımlanmıştır.

Uzun süren FK sıklığı % 16-35 oranında bildirilmiş olup bu nöbetlerin % 75'i ilk FK'dır.⁵⁰ FK sonrasında parsiyel başlayan, sıklıkla nöbetin başladığı tarafta ortaya çıkan, birkaç saat ile 1-2 gün içinde kendiliğinden düzelen bir paralizi görülebilir ki; bu "Todd Paralizi"si olarak adlandırılır.^{50,73}

2.5. Tanı-Ayırıcı Tanı:

Tanı, ayrıntılı olarak alınan öykü ve fizik muayene ile konur. Ateşli nöbet yakınması ile gelen hasta FK açısından değerlendirilirken; ateşin özellikleri, derecesi, süresi, eşlik eden diğer belirtiler yanısıra nöbetin karakteri, hastanın psikomotor gelişim öyküsü, ailede FK ve epilepsi öyküsü olup olmadığı mutlaka ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Ayrıntılı bir anamnez sonrasında iyi bir fizik ve nörolojik muayene yapılmalıdır. Fizik muayenede; hastanın bilinç düzeyi, meningeal irritasyon bulguları,

fontanel şişkinliği değerlendirilmeli, kas tonusundaki değişiklikler yanısıra kas tonusunun bir bölgede azalıp başka bir bölgede çoğalma göstermesi aralıklı kontrollerle dikkatli izlenmelidir. Tonus değişikliklerin gözlenmesi fokal nöbetler için önemli olabilir. Genellikle hastaların yapılan nörolojik muayeneleri normaldir. Komplike FK'da ise minimal düzeyde nörolojik bulgu görülebilir.¹⁴

Her ateş ve konvülziyon birlikteliğinin FK olmadığı unutulmamalıdır. Menenjit, ensefalit, epidural ve subdural enfeksiyonlar, epidural hematoma, bakteriyemi (paroksizmal titreme ve kasılmalar), sepsis, status epileptikus, entoksikasyon, elektrolit dengesizlikleri, hipoglisemi, kafa travması, 4-6 aylık bebeklerde kızgınlık ve korkuyla ortaya çıkan titremeler ekarte edilmelidir.^{67,74,75}

Febril konvülziyon, genellikle ateşli hastalığın başlangıcında ateşle beraber ortaya çıkmakla beraber bazen konvülziyon, ateşin ilk bulgusu olabilir. FK'nın değerlendirilmesinde en tartışmalı konulardan birisi tetkiklerin istenmesinin gerekliliği yanısıra ne zaman istenebileceğidir. FK'lı çocuğu değerlendirmesi, ateşli bir çocuğun değerlendirilmesi gibi olmalıdır. ,

Febril konvülziyon'ların % 80-85'i basit FK olduğundan dolayı kritik süre olan 15 dakika içinde konvülziyonun sonlanması beklenir. Bu nedenle hastaların büyük bir kısmı nöbet sonrası dönemde görülürler. Aileden gerekli bilgiler alınırken, hareketleri tekrar etmesi istenerek görüşme gereğinde görselliğe dökülmeli ve konvülziyonun ayrıntılı şekilde tanımlanması sağlanmalıdır. Hasta görüldüğü esnada nöbet devam ediyorsa, büyük olasılıkla kompleks FK olabileceği düşünülmelidir.

Afebril konvülziyon öyküsü olan veya ağır düzeyde nörolojik bozukluğu ve/veya mental retardasyonu olan çocuklar FK olarak kabul edilmezler. FK'un ayırıcı tanısında aşağıda verilen nedenler dışlanmalıdır.^{12,13,74-76}

1-Akut semptomatik konvülziyonlar

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

2-Nonkonvülzif nörolojik nedenler

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

3-Nonkonvülzif non-nörolojik nedenler

- a) **Rigor:** Ateş esnasında paroksizmal titremeler veya kas kasılması olup, genellikle bu durum bakteriyemi ile ilişkilidir. Ateşli çocuklarda rigor gözlenmesi çoğunlukla FK ile karıştırılabilir. Fakat rigorda bilinç kaybı görülmez.
- b) **Refleks anoksik ataklar:** Ateşin tetiklediği vagal senkop olup, FK yaş grubunda nadir olarak görülmektedir.

2.5.1. Laboratuvar:

Febril konvüziyonlarda spesifik özellikte bir laboratuvar bulgusu mevcut olmayıp istenecek tetkikler, ayırıcı tanıda yer alan diğer konvüziyona yol açabilecek nedenleri ve enfeksiyon etiyojisini aramaya yönelik olmalıdır. Bakteriyemi riskine karşı tam kan sayımı her zaman önerilmekle beraber, basit FK için genellikle gereksiz olan ve afebril konvüziyon için uygulanan serumda kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg), glikoz ölçümleri, hastada kusma, ishal, dehidratasyon, bilinç bozukluğu mevcutsa oldukça yararlı olacaktır.^{50,75} Ateş odağı halen bulunamıyorsa idrar tetkiki yapılmalıdır.⁵⁰ FK geçiren bir çocukta ateşle seyreden santral sinir sistemi enfeksiyonları en önemli klinik sorundur. Yapılan çalışmalarda ilk kez FK geçiren çocuklardaki menenjit görülme insidansı % 2-5 olarak bildirilmektedir.^{1,12}

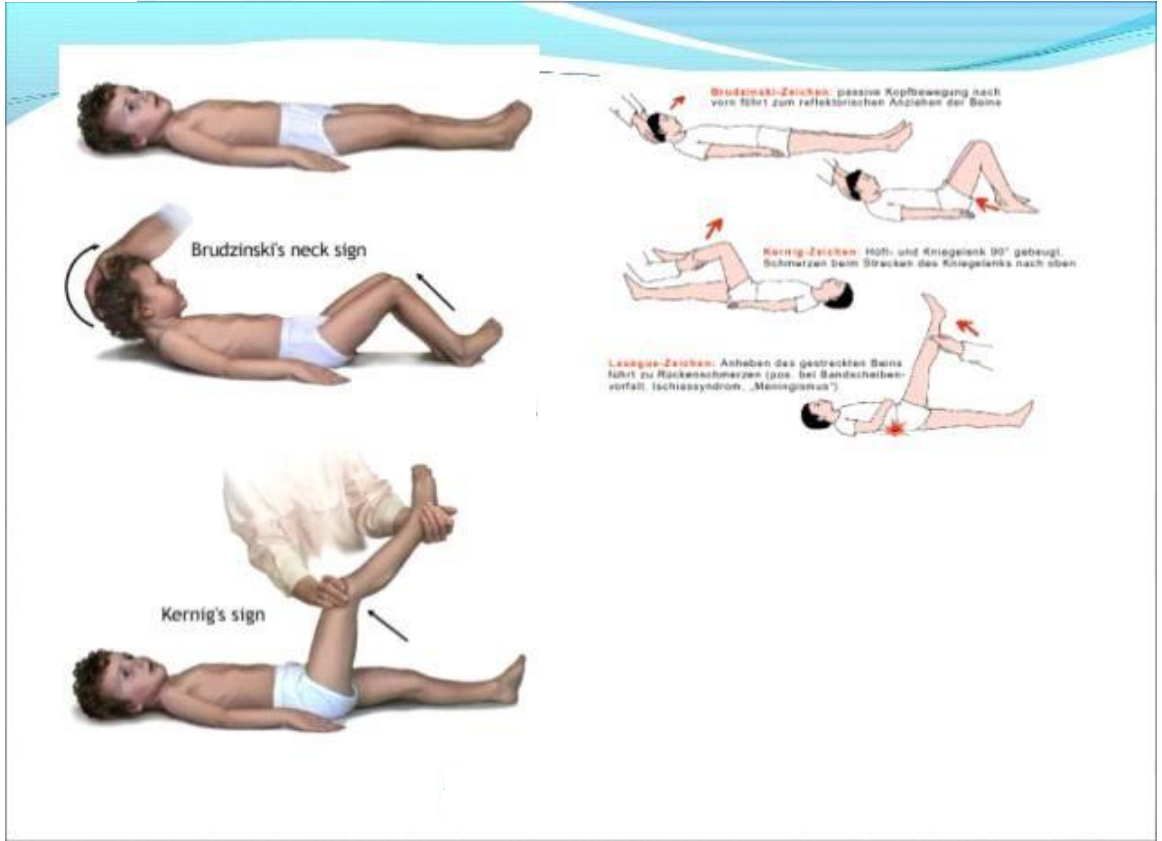
SSS enfeksiyonunu dışlayabilmek amacı ile hangi durumlarda lomber ponksiyon yapılması gerektiği mutlaka iyi bilinmelidir. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından FK'larda lomber ponksiyon yapılmasının önerildiği durumlar şunlardır.⁴:

- Fizik muayenede, ense sertliği, Kernig ve Brudzinski's bulgusu (**Şekil.1**) gibi meninks irritasyon kanıtları olan veya öyküde ya da muayenede menenjit ya da intrakraniyal enfeksiyon olabileceğini düşündürecek herhangi bir bulgusu olan her çocuğa,
- Ateşin uzun süre devam edip konvüziyonun daha sonra oluştuğu durumlarda,
- 6-12 ay arası FK geçirme yakınması ile başvurmuş, Haemophilus influenza

type b (Hib) veya Streptococcus pneumonia aşıları yapılmamış veya aşılama programı tamamlanmamış olan her çocuğa,

- Öncesinde antibiyotik kullanım öyküsü olan ve FK yakınması ile başvurmuş çocuklarda, 5 yaşından büyük ilk kez febril konvulziyon geçiriyorsa (ansefalit ve menenjit dışlamak için) klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirerek yapılabilir.

Ayrıca lomber ponksiyon ile ilgili olarak; FK ateşli hastalığın ikinci gününden sonra geçirilirse veya klinisyen öykü ve fizik muayene bulguları ile santral sinir sistemi enfeksiyonu konusunda şüpheli durumda kalmışsa yapılması düşünülebilir. Amerikan Pediatri Akademisi önerilerinde bulunmamakla beraber olgu serilerinde febril status epileptikus da diğer bir lomber ponksiyon endikasyonu olarak bildirilmektedir.^{13,77,78}



Şekil 1. MİB (Meningeal irritasyon bulguları): Ense sertliği, Kernig ve Brudzinski bulgusu

Gelişmiş ülkelerde FK'lı çocuklarda menenjit riski % 0,23, gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran % 0.4 ile % 1,2 arasında saptanmış olmakla beraber menenjitli

çocukların % 24'ünde ilk bulgu FK'dır.^{78,79} Prospektif popülasiyona dayalı çalışmalarda, febril status epileptikus ile getirilen çocukların % 18'inde bakteriyel menenjit görülmüştür.⁷⁸ İrritabilite, letarji, meninks irritasyon bulgusu, beslenme bozukluğu öyküsü, fokal nöbet, hipotansiyon, peteşi, siyanoz, aynı ateşli hastalıkta birden fazla nöbet görülmesi, uzamış postiktal dönem, bilinç değişikliği veya nörolojik defisit, hastanın 48 saat öncesinde bir doktor tarafından muayene edilmiş olması, önceden oral antibiyotik tedavisi almış olması ve hastaneye geldiğinde hala konvülziyon geçiriyor olması menenjiti düşündürmelidir.^{14,51,78,79,80}

Prospektif bir çalışmada, 18 ay altındaki çocuklarda aşık menenjit klinik bulgu ve semptomları yoksa LP yapılmasının gereksiz olduğu sonucuna varılmıştır.⁸¹ Menenjitlerde ateş ve konvülziyon birlikteliği % 5'ten az olmakla birlikte fokal nöbet, kabarık fontanel, döküntü (peteşi, purpura), hipotansiyon, siyanoz, anormal nörolojik bulguların eşlik ettiği hastalarda LP yapılması önerilmektedir.⁸² Peteşileri olmayan, meningeal irritasyon bulgularının olmadığı ve basit FK ile başvuran 2 yaş üzerindeki çocuklarda menenjit saptanması oldukça nadirdir. Ayrıca FK ile başvuran ve menenjit geçiren hastaların sadece % 30'u meninks irritasyon bulgularını göstermektedir.⁶⁷ Ayrıca ilk komplike FK atağında rutin görüntülemesinin gereksiz olduğunu ifade eden çalışmalar da mevcuttur.⁸³ 2006 yılında yapılan bir çalışmada LP yapılmasına karar vermede ateşin çok yüksek olmasının istatistiksel olarak etkisinin olmadığı saptanmıştır.⁸⁴

2.5.2. Görüntüleme:

Febril konvülziyon hastaları ile ilgili başka bir problem de santral sinir sistemi (SSS) görüntülemesi endikasyonlarıdır. Direk kraniyum grafilerinin FK'da değeri olmamakla beraber, Basit FK'lı hastalarda intrakranial patolojiyi destekleyen klinik durum yoksa bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) veya manyetik rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemleri gerekli değildir. Tekrarlayan komplike FK atağı geçiren, fokal nörolojik bulguları olan, gelişme geriliği, cilt bulguları, yapısal defekti, intrakranial basınç artışı olan, öykü veya muayene ile kafa travması saptanan ve FK'yı takiben birkaç saatten uzun süren postiktal nörolojik defisiti bulunan hastalara BBT veya manyetik rezonans MR görüntüleme yapılması önerilmektedir.^{14,50,85} Nadiren de olsa FK; metabolik hastalık, inflamatuvar hastalık, daha malign epilepsi sendromlarının ilk işareti olabildiğinden şüphe varsa görüntüleme istenebilir.^{14,50}

Febril konvülsiyon'un değerlendirilmesinde BBT ve MR görüntüleme yöntemleri arasında üstünlük farkı yoktur. BBT, MR ile karşılaştırıldığında nispeten daha ucuz, uygulanması daha kolay, her yerde bulunabilir ve çekim süresinin daha kısa olmasının yanı sıra yüksek radyasyon riski olan bir görüntüleme yöntemidir. MR görüntüleme ise radyasyon riski olmayan, SSS parankimini ve displazi gibi gelişimsel patolojileri daha iyi gösteren fakat; pahalı, sedasyon gerektiren, her yerde bulunmayan ve çekim süresinin uzun olduğu bir görüntüleme yöntemidir. Hangi yöntemin tercih edileceğine, hastanın kliniği, görüntüleme yapma endikasyonu ve maliyet-etkinliğe göre karar verilmelidir.

2.5.3. Elektroensefalografi (EEG):

Febril konvülsiyon'lu çocuklarda sıklıkla elektroensefalografi (EEG) çekilmesine rağmen, tanı değeri sınırlıdır. Bu klinik duruma spesifik olan EEG bulgusu tanımlanmamıştır. Tekrarlama ve epilepsi gelişimi riski açısından, hangi çocuğa antikonvülzan ilaç başlanacağına karar verme açısından yol gösterici değildir.⁸⁶ EEG'nin FK'nın takip, tedavi ve prognozunu belirlemede yeri yoktur. Erken veya geç dönemde çekilsin, normal sınırlarda olması epilepsi olasılığını dışlamadığı gibi anormal deşarjların saptanması FK'nın tekrarlayacağını göstermez veya epilepsi tanısı koydurmaz.^{45,86} Ayrıca FK ve ateşin tetiklediği epileptik atak ayrımını yaptırmaz.^{86,87} Basit FK'lı çocuklarda tanısal değerleri sınırlı olduğu için önerilmez.⁸⁶ Status epileptikus, uzamış postiktal dönem, afebril nöbet, nörolojik defisit veya gelişme geriliği bulunması ve tekrarlayan febril nöbetlerde önerilmektedir.^{50,86} Komplike FK'da öyküsünde nöromotor gelişim geriliği olan ve ailede FK olan olgularda EEG anormalliği gözlenebilir, fakat bu epileptik deşarjların tanısal ve prognostik değerleri tam olarak tanımlanmamıştır.⁴ EEG, vücut ısısı ve viral enfeksiyonlar ile etkilenebilmekle beraber komplike FK'larda ve bazı viral ensefalitlerin tanınmasında yardımcıdır.⁸⁰ Komplike FK'lı çocuklarda, basit FK'lı çocuklara göre epileptiform bozukluk % 6-11 oranda daha sık görülmekle birlikte epileptiform deşarjlar FK tekrarı ya da kaybolmasıyla ilişkili değildir; epilepsi gelişimini tahmin edemez.⁸

Febril konvülsiyon geçirildikten sonra ilk hafta içinde EEG'de geçici olarak bioksipital teta yavaşlaması, fokal keskin aktivite, jeneralize diken dalga deşarjları, multifokal diken aktivitesi benzeri nonspesifik özellikte bozukluklar gözlenebildiğinden dolayı EEG nöbetten 7-10 gün sonra çekilmelidir. EEG'nin FK'lı çocuklarda

rekürrens tahmininde veya gelecekte oluşabilecek afebril nöbetlerin belirlenmesinde değeri yoktur. Basit FK'da EEG çekilmesi gereksiz olup, kompleks FK'larda uzun süren ve ünilateral FK'larda EEG çekilme endikasyonu vardır.

2.6. Febril Konvülsiyon'da Risk Faktörleri, Komplikasyonlar ve Prognoz

2.6.1. Febril Konvülsiyon'da Risk Faktörleri:

İlk FK atağı için risk faktörleri: FK'da en önemli risk faktörü, ateş ve çocuğun yaşıdır. Ateş ne kadar yüksek ise, FK geçirme riski o kadar artmaktadır. İlk FK için 5 risk faktörünün etkili olduğu bildirilmektedir :

- 1- Birinci dereceden akrabalarda FK öyküsü
- 2- Öncesinde nörolojik gelişim geriliği olması
- 3- Yuvaya devam etme
- 4- Yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastanede yatış öyküsü
- 5- Prematüre doğum

Bu risk faktörlerinden en az ikisi mevcut ise çocukların %28'inde FK gelişmektedir. İlk FK'da en önemli risk faktörü, birinci dereceden akrabalarda FK öyküsü varlığı olmakla beraber, prematüre doğum, yenidoğan döneminde hastanede 30 günden daha uzun süre yatış öyküsü ve öncesinde nörolojik gelişim geriliği gibi durumlar ise suboptimal beyin fonksiyonu göstergesi olması nedeniyle birçok çalışmada risk faktörü olarak belirtilmiştir. İlk FK için risk faktörleri **Tablo.3'** de verilmiştir.

Tablo 3: İlk Kez Febril Konvülsiyon Geçirme Risk Faktörleri
Genel popülasyonda:
1. veya 2. derecede akrabalarda febril konvülsiyon öyküsü olması
Yenidoğan döneminde hastanede 30 günden fazla kalma
Gelişim Geriliği
Yuvaya devam etme
Bu kriterlerden ikisi varsa febril konvülsiyon geçirme riski: %28
Ateşli hastalığı olan çocukta:
1. veya 2. derecede akrabada febril konvülsiyon öyküsü olması
Ateş yüksekliğinin derecesi

2.6.2. Febril Konvülsiyon'da Beklenen Komplikasyonlar:

2.6.2.1. Febril Konvülsiyon'da Rekürrens:

Febril konvülziyon'lar genellikle iyi seyirli olup, FK geçiren çocukların %30-40'ında ikinci bir FK görülmekte ve bu grubun yarısı ise üçüncü kez FK atağı geçirmektedir.^{1,87,88,89}

Febril konvülziyon'ların tekrarlama riskini arttıran faktörler^{13,16,21,89} ;

- İlk nöbetin 1 yaş altında görülmesi
- Birinci derece akrabalarda FK öyküsünün olması
- İlk FK sırasında ateşin düşük derecede olması
- Nöbet öncesinde ateşin kısa sürmesidir.

Febril konvülziyon'un ilk görülme yaşı rekürrensi etkileyen en önemli faktör olmakla beraber ilk FK'da yaş ne kadar küçükse rekürrens riski de o kadar yüksektir. FK bir yaş altında başlamışsa % 50, üç yaşın üzerinde başlamış ise % 10 oranında tekrarlamaktadır.

Febril konvülziyonlu 228 çocukta yapılan bir çalışmada, hastaların % 9'unun 6 saat, % 13'ünün 12 saat, % 16'sının ise 24 saat içinde tekrar nöbet geçirdiği gösterilmiştir.⁹⁰ Tüm nöbetlerde görülen tekrarlama oranı yaklaşık % 30-35 olarak bulunmuştur. Ancak tekrarlama riskinin yaş ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir.

Tekrarlama riskinin EEG bulguları, viral enfeksiyon öyküsü, cins ve ırkla ilişkisi yoktur. Bazı araştırmacılara göre ilk nöbetin 1 yaşın altında izlenmesi yanısıra yine ilk nöbetin çok sayıda izlenmesi, vücut ısısının 40°C altı olması ve ailede FK öyküsünün varlığı tekrarlama riskini arttırmakta olup, risk faktörlerinin sayısı arttıkça rekürrens oranının da arttığı bildirilmektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, nöbet anında ateşin hafif yüksek olması, atipik FK bulgularının olması ve nöbetin ateşin ilk 12 saatinde görülmesi rekürrens ile anlamlı bulunmuştur.⁹¹

Kompleks FK ile rekürrens arasında anlamlı düzeyde bir ilişki gösterilememiş olmakla beraber, ilk FK uzun sürerse, tekrarladığında da uzun süreceği bildirilmektedir. Risk faktörü olmayan FK'lı olguların % 5'inde FSE (Febril status epileptikus) görülmektedir.⁷² Ancak FSE esnasında ateşin düşük ve kısa süreli olması, nöbetin parsiyel tipte olması, çocuğun 18 aydan küçük olması yanısıra nörolojik bozukluk ve ailede afebril konvülziyon öyküsü varlığı söz konusu ise FK'un tekrarlama riskinin arttığı gözlenmektedir.^{9,20,89,90,91,92}

2.6.2.2. Epilepsi Gelişmesi

Febril konvülsiyon'un epilepsiye dönüşüm riski uzun süredir en fazla tartışılan önemli konulardandır. FK'ların epilepsiye dönüşme riski genel popülasyona göre hafif derecede artmıştır. Genel popülasyonda epilepsi görülme sıklığı % 0,5-0,8 iken; FK geçirenlerde bu oran çeşitli çalışmalarda % 2-10 arasında değişmektedir. Çocukluk çağında görülen epilepsilerin yaklaşık olarak % 15'inde FK öyküsü mevcuttur.

Febril konvülsiyon'dan sonra epilepsi gelişmesinde risk faktörleri şunlardır⁵⁵;

- Konvülsiyon geçirilmeden önceki ateşin 1 saatten kısa süredir var olması
- Birinci derece akrabalarda epilepsi öyküsü
- FK oluşmadan önce nörolojik veya elektroensefalografik anomali varlığı
- Komplike FK özellikleri

Risk faktörü sayısı arttıkça epilepsi gelişme riski de artar.^{50,55} Tek risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski % 2, iki veya üç risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski % 10 dur. Basit FK'larda epilepsi gelişme oranı % 1-2,4 iken komplike FK'larda ise bu oran % 4-6 olarak bildirilmiştir.⁵⁰ Basit FK geçirmiş olanlarda epilepsi gelişme riski, normal popülasyondan hafifçe yüksektir.²¹

Vestergaard ve ark.'ın Danimarka'da 1.540.725 olgu üzerinde yapmış olduğu popülasyona dayalı kohort çalışmasında; bu olgulardan 49.857 (% 3,23)'sine FK, 16.481 (% 1,06)'ine ise epilepsi tanısı konulduğu, FK geçiren olguların 2149 (% 4,31)'unda epilepsi geliştiği bildirilmiştir.⁹³ Biçer ve ark.'nın yaptığı çalışmada, FK geçiren 248 olgudan 16 (% 6,45)'sında FK sonrası epilepsi geliştiği; basit FK geçiren 235 olgudan 11 (% 4,6)'inde, komplike FK geçiren 13 olgudan 5 (% 38,4)'inde epilepsi geliştiği bildirilmiştir.²¹

Gelişen epilepsi 2'ye ayrılır :

1. Fokal epilepsi: Beynin tek bölgesinden kaynaklanır. Genellikle komplike FK sonrası görülür.
2. Jeneralize epilepsi: Genellikle basit FK sonrası görülür.

Fazla sayıda FK geçirme ve FSE, epilepsi gelişiminde riski arttıran faktörler arasında yer almaktadır.^{14,45}

Hiçbir risk faktörü taşımayan ve FK geçiren çocuklarda 25 yaşına kadar afebril konvülsiyon geçirme olasılığı % 2,4 saptanmış olup, genel popülasyonun oranından (% 1,4) çok da farklı olmadığı gözlenmektedir.¹³ Komplike FK özelliklerinden herhangi

birisi ile nörolojik anomali ve ailede epilepsi hikayesi risk faktörlerinden en az bir tanesini taşıyan çocuklarda 7 yaşında epilepsi gelişmesi oranı % 10 olarak saptanmıştır.¹³ Uzamış FK'lar epilepsi görülme oranını % 21'e kadar yükseltirken, komplike FK özelliklerinin hepsini taşıyan çocuklarda risk oranı, % 49' a kadar yükselmektedir.¹³ 6 yaşından sonra devam eden FK'lar "FK+" ve generalize nöbet gelişen olgular "GEFS+" olarak adlandırılmakla beraber bu hastalar epilepsi tanısıyla takip edilirler ve iyi prognoza sahiptirler.^{13,50,55}

Febril konvülsiyon geçirmiş olan olgularda tekrarlama ve epilepsi risk faktörleri Tablo.4'de FK rekürrensi ve epilepsi gelişimi açısından risk faktörü olmayan durumlar ise Tablo.5'de verilmiştir.

Tablo 4: Febril Konvülsiyon Geçirmiş Olgularda Tekrarlama ve Epilepsi Risk Faktörleri	
Febril konvülsiyon tekrarlama risk faktörleri:	Epilepsi risk faktörleri:
Ailede febril konvülsiyon öyküsü olması	Nörogelişimsel gerilik
18 aydan küçük olma	Komplike febril konvülsiyon
Ateş yüksekliğinin derecesi (düşük olması)	Ailede epilepsi öyküsü varlığı
Ailede epilepsi öyküsü varlığı	Ateşin süresi (kısa olması)

Tablo 5. Febril Konvülsiyon Rekürrensi ve Epilepsi Gelişimi Açısından Risk Faktörü Olmayan Durumlar	
Tekrarlayan febril konvülsiyon	Epilepsi
Nörolojik gelişim anormalliği	Ailede febril konvülsiyon öyküsü varlığı
Kompleks febril konvülsiyon	İlk febril konvülsiyon geçirme yaşı
Birden fazla kompleks özellik olması	Zirve sıcaklık derecesi
Cinsiyet, etnik köken	Cinsiyet, etnik köken

2.6.2.3. Febril konvülsiyon sonrası Hipokampal Skleroz ve Temporal Lob Epilepsisi

Bu konu, epilepsinin güncelliğini koruyan tartışmalı konularından biridir. Yapılan çalışmalar, bu konuya halen tam olarak açıklık getirememiş olup sonuçlar çelişkilidir. Uzamış FK'lardan sonrasında kompleks parsiyel epilepsi gelişmesi oldukça nadir görülen bir durum olup ön görülen risk 1:75000 çocuk/yıl olarak bilinmektedir. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar da uzamış ateşli nöbetler ile hipokampal skleroz arasındaki ilişkiyi göstermiştir.^{11,94} Bu çalışmalarda hipokampusun febril nöbetler gelişmeden önce normal olmadığından dolayı uzamış FK'ya yatkınlık oluşturduğu ve sonuçta tekrarlayan uzamış nöbetlerle hipokampal skleroz geliştiği kabul edilmektedir. Ancak hipokampal skleroz ile uzamış FK birlikteliği her zaman saptanamaz. Basit ve komplike hatta febril status epileptikus takiben BOS'ta hasarı gösteren nöron spesifik enolaz (NSE) ve laktat dehidrojenaz (LDH) değerlerine bakılmış ve artış görülmemiştir.⁹⁵

Spesifik çalışmalarda uzamış FK'da ilk 48 saatte (veya FSE sırasında) çekilen kranial MR'da belirgin derecede temporal lob (hipokampal) ödemi tespit edilmiş olup bu durumu izleyen 12 ay içinde çekilen kranial MR'da ödemin resolüsyonu gösterilmiş olmakla beraber bu bölgede hipokampal atrofi ya da MTS (Mezial temporal skleroz) tespit edilmemiştir.^{94,96}

Tanımlanmış hipokampal atrofisi olan hastaların öykülerinde uzamış FK ile nedensel ilişkinin saptanması şart değildir. Bununla birlikte dirençli TLE'li 33 çocuk üzerinde yapılmış olan bir çalışmada 21 hastada kortikal displazi (% 66) saptanmakla beraber, bu hastaların % 73'ünde FK öyküsü olduğu görülmüştür.⁹⁷ Yapılan prospektif ve kontrollü çalışmalar ise bu belirgin birlikteliği doğrulamayı başaramamıştır. Bu çalışmalarda, FK geçiren geniş bir popülasyonda ve uzun süreli olarak izlenen hastalarda küçük bir grupta temporal lobdan kaynaklanan kompleks parsiyel nöbet saptanmıştır. Bunun nedeni olarak MTS (Mezial temporal skleroz) ve hipokampal bölge atrofisinin geç çocukluk çağına kadar saptanamaması gösterilmiştir.⁹⁶

Tarkka ve ark.'nın, FK'lı 329 olguda MR görüntüleme yöntemi ile yaptığı çalışmada ⁹⁶, FK ile MTS arasında anlamlı bir ilişki bildirilmemiştir. Hipokampal atrofisinin sekonder jeneralize tonik klonik konvülsiyonla ya da epilepsi süresi ile ilişkili olabileceği düşünülmüş ve bu bulgunun FK'dan daha çok çocukluk çağına sık geçirilen afebril konvülsiyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{94,96}

Güncel düşünceler, temporal lobtaki lezyonlarla uzamış FK arasındaki ilişkiyi, sonra ortaya çıkacak olan hipokampal atrofinin gelişimine yardımcı olabileceği yönünde desteklemektedir. Sonuç olarak; epidemiyolojik, nöroradyolojik ve patolojik olarak yapılan çalışmalarda kompleks FK ile hipokampal atrofi ve TLE arasında ilişki varlığı saptanmıştır.

2.6.3. Febril Konvülsiyon'da Prognoz:

Febril konvülsiyonların çoğu selim olmakla birlikte, risk faktörleri varlığında nöbetin tekrarlama riski çok yükselmektedir. Ailede febril konvülsiyon öyküsü, 18 aydan küçük olma, ilk konvülsiyonda 40°C'den daha düşük sıcaklık ve ateşli hastalık başlangıcı ile ilk konvülsiyon arasında 1 saatten daha az zaman olması tekrarlama açısından risk faktörleri arasındadır.^{92,98,99,100}

Bu risk faktörlerinden dört faktörün varlığında nöbetin tekrarlama riski % 70'ten fazla, risk faktörü yoksa tekrarlama riski % 20'den azdır.¹⁰⁰

Febril konvülsiyon'da prognoz oldukça iyi olmakla beraber epilepsi riski düşüktür. Genel popülasyonda % 0.5-1 olan epilepsi riski, basit FK'larda % 1-2,4 iken komplike nöbet geçirenlerde ise % 4-6 kadardır. Risk faktörlerinin varlığı, bu oranları % 10'a kadar çıkarabilmektedir. Son yıllarda özellikle uzamış febril nöbetlerin, hipokampus hasarına neden olarak ileri dönemde epilepsi ve mezial temporal sklerozise yol açtığı yönünde veriler elde edilmiştir.¹⁰² Prospektif kohort çalışmalarda motor defisit veya ölüm bildirilmemesi yanısıra FSE'de dahi mortalitenin çok düşük olduğu saptanmıştır.⁶⁴

FK, epilepsi gelişimi dışında sözel ve bilişsel zekaya etkisi açısından da incelenmiştir. Uzamış FK geçiren çocuklar, basit FK geçirmiş olanlar ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında, sözel olmayan zeka düzeylerinin diğerlerine göre belirgin derecede daha geri olduğu saptanmıştır. Yapılan bazı hayvan çalışmalarda uzamış FK'nın kognitif bozukluklara yol açabileceği, MR çalışmalarında özellikle hipokampal alandaki T2 sinyal değişikliklerinin devam eden bilişsel bozukluğun göstergesi olabileceği bildirilmiştir.¹⁰³ FK'ların çoğu basit tipte olduğundan ve sekelsiz iyileşme izlendiğinden, sonraki dönemde okul başarısı yanısıra öğrenme becerisinin olumsuz etkilenmeyeceği detaylı olarak anlatılarak ailelerin intermitan tedaviye odaklanmaları sağlanmalıdır.

2.7. Tedavi:

Febril konvülsiyon'ların prognozu genellikle iyi olmakla beraber, günümüzde hiçbir tedavi vermeksizin sadece hastanın izlenmesi tartışılmaktadır. Fakat bir FK'ya tanık olmak, ebeveynler için oldukça korkutucu bir süreçtir. İlk FK esnasında ailelerin çoğu, çocuğunun ölebileceğini düşünmekle beraber, tekrarlayan nöbetlerin çocuklarının beynine hasar vererek kalıcı bazı sekellere yol açabileceği kaygısını taşımaktadırlar. Aileler, FK rekürrensi ile ilişkili bulduklarından dolayı ateşten çok korkarlar ve adeta bir ateş fobisi geliştirirler. Tüm bu nedenlerden ötürü çocuğu FK atağı geçiren ailelerin çoğu tedavi beklentisi içindedirler. FK'da tedavide esas olan prensipler, akut konvülsiyonu durdurmak, tekrarlamasını önlemek, epilepsi riskini azaltmak ve aileyi yeterli düzeyde bilgilendirerek ateş korkusunu azaltmak olmalıdır.

Olguların çoğu konvülsiyonları durduktan sonra hastaneye getirilir. Bu hastalarda yaklaşım, hastayı monitorize edip, temel yaşam desteği sağlamak, etiyojolojiyi aydınlatmaya çalışmak ve rekürrens riski açısından 24 saat boyunca hastayı izlemektir. Doktorlar açısından da uzamış FK'lar ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamadığından dolayı, aynı zamanda FSE'nin santral sinir sistemine potansiyel olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olması sebebiyle profilaktik tedavi tercih edilmektedir. FK'larda tedavi akut ve profilaktik tedavi olmak üzere ikiye ayrılır.

2.7.1. Akut Tedavi:

Hastaneye başvurduğunda konvülsiyonu devam eden çocukta ilk ve temel yaklaşım hastanın konvülsiyonunun durdurulmasıdır. FK'da konvülsiyonu durdurma girişimleri esas ilkeleri ile diğer acil konvülsiyonlardaki girişimlerden çok farklı değildir.

Öncelikle hastanın havayolu açılarak fazla sekresyon varsa aspirasyon işlemi yapılır, kanül veya maskeyle oksijen verilir, hasta monitorize edilip damar yolu açılmalıdır. Damar yolu açılırken vital fonksiyonların devamını sağlamak temel kuraldır. FK esnasında olası solunum problemi mevcut ise veya yeterli derecede oksijenizasyon sağlanamıyorsa entübasyon kaçınılmazdır. Ancak FK geçiren çocuklarda çok nadiren entübasyon gerekir. Yine de FK ile hastaneye getirilen bir hastaya acil

müdahale esnasında resüsitasyon için gerekli olabilecek tüm materyal mutlaka hazır bulundurulmalıdır.

Uzamış FK'larda hasta mutlaka monitörize edilmelidir. Hastanın kardiyopulmoner monitörizasyonu sağlanırken çok sıkı tespitlerden kaçınılmalı, ani kasılmalar esnasında olası 'karşı kuvvet' oluşumuna, dolayısıyla hastanın hareket kısıtlılığı sonucu kendisine zarar vermesine (kemik fraktürleri, yumuşak doku travmaları gibi) engel olunmalıdır.

Diazepam intravenöz yolla 0,3-0,5 mg/kg doz ve 1 mg/dk hızında olacak şekilde uygulanır. Damar yolu açılmadığı durumlarda diazepam, 0,5 mg/kg/doz olacak şekilde rektal olarak ta uygulanabilir. Doza bağlı olarak ataksi, sedasyon, bazen ekstasyon ve hiperkinezi gibi etkilerinin yanı sıra çok hızlı verildiğinde solunum depresyonuna yol açabileceği unutulmamalıdır.^{104,105} Hastanın ateşi kontrol altına alınmalıdır. Acil tedavide rektal, oral veya IV lorazepam, rektal klonazepam, nazal midazolam da kullanılabilirliği ile ilgili çok sayıda yayın mevcuttur.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ Ancak nazal midazolam ve lorazepam ülkemizde bulunmamaktadır.

Nöbet anında intravenöz (IV) yoldan verilen benzodiazepinler acil durumlarda ilk olarak tercih edilen ilaçlar olmakla beraber, küçük çocuklarda intravenöz girişimin genellikle başarısız olduğu düşünülürse likit diazepam (DZP) içeren rektal tüpler güvenli, etkili ve uygun bir alternatiftir. Rektal olarak uygulanan likit DZP'nin emilimi oldukça hızlı olmakla birlikte, etkinliği neredeyse IV etkinliğe eş değerdedir. Dakikalar içinde (2-4 dakika) antikonvülzan plazma konsantrasyonuna ulaşılması ve akut nöbet kontrolünde oldukça etkili olması, aileler tarafından evde uygulanımının oldukça kolay olması, diğer bilinen avantajlarındanır.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶

Konvülsiyon, 5 dakikadan daha uzun sürerse benzodiazepin grubu ile tedavi edilmelidir. İlk tercih intravenöz yoldan benzodiazepinlerden midazolam (0.15-0.2 g/kg) veya diazepam (0.1-0.3 mg/kg) dır.^{107,108} Midazolam, nasal yoldan likit formda ve IV olarak verilebilen, suda çözünen, kısa etkili bir benzodiazepin olup, FK'larda intranasal midazolam tedavisi ile IV DZP tedavisinin nöbet kontrolünün sağlanmasında eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁹

Çocuk, evde 5 dakikadan daha uzun süre nöbet geçiriyorsa aile ambulans çağırmalı ve elinde varsa rektal diazepam 0,5 mg/kg veya intranasal midazolam 0,2 mg/kg uygulanmalıdır.^{105,106} Nöbet, ilaç tedavisine rağmen 10 dakika daha sürüyorsa profesyonel tıbbi yardım gerekebilir.

Acil tedavide rektal, oral veya IV lorazepam, rektal klonazepam, nazal midazolam daha düşük oranlarda da olsa kullanılmış olmakla beraber, diazepam ve lorazepam'ın acil nöbet tedavisinde etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada; her iki ilacın da etkilerinin hızlı olduğu, fakat lorazepam'ın diazepam'dan daha fazla etkili olduğu ve etki süresinin daha uzun olduğu görülmüştür.¹¹⁰

Ateş semptomatik tedavi edilmelidir. FK'lı hastalarda ateşi düşürmek amacı ile ıslak kompres ile soğutma yapılabilir. Antipiretik ilaç olarak parasetamol 10-15 mg/kg/doz 4-6 dozda veya ibuprofen 5-10 mg/kg/doz olarak verilebilir.

Genellikle FK'lı çocuklar bilinçleri açılana kadar acil serviste yakından izlenirler. Ateş, antipiretikler ile ve soğutularak düşürülür. İlk defa FK geçiren bir çocukta postiktal dönem haricinde letarjisi devam ediyorsa, kliniği stabil değilse, yaşı 18 ayın altında ise, kompleks tipte FK ise ve ev koşulları çocuk için uygun değilse, hastaneye yatırılarak birkaç gün boyunca takibi gerekir.

2.7.2. Profilaktik Tedavi:

Antiepileptik ilaç profilaksisi, FK'lı çocuklarda en fazla tartışılan konulardan birisidir. Önceki yayınlarda FK'nın epilepsiye dönüşebileceği düşüncesi ile profilaksi tedavisinin yaygın olarak önerilmesine rağmen, son yıllarda yapılan geniş kapsamlı epidemiyolojik araştırmalarda FK'ların benign özellikte olduğu, merkezi sinir sisteminde yapısal ve bilişsel hasara yol açmadığı, epilepsi geliştirme riskinin çok düşük olduğu gösterilmiştir.¹¹¹

Basit FK geçiren çocuklara antiepileptik ilaç profilaksisi uygulanmasının gerekmediği ve ateşe neden olan enfeksiyonun tedavi edilmesi yanısıra ailedeki endişelerin yeterli düzeyde bilgilendirme sağlanarak giderilmesinin çoğu kez yeterli olacağı ifade edilmiştir. FK'larda uzun süreli tedavi, nadiren gerekli olup FK rekürrensini arttıran çok sayıda risk faktörü varlığında önerilmektedir. Tedavinin amacı, FK'nın uzun sürmesi veya sık tekrarlamasını önlemektir. Uzun süreli tedavi, FK'nın tekrarlamasını önlemekle birlikte sonradan epilepsi gelişme riskini azaltmamaktadır.

Febril konvülsiyon'da uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi için kabul edilen risk faktörleri:

- İlk FK'nın 1 yaş altında geçirilmesi,
- Ailede FK öyküsü varlığı,
- Kompleks FK özelliği gösterenler,

- Öncesinde nörolojik bulgu veya nöromotor gelişim geriliği olması,
- Sık tekrarlama (3'den fazla olması),

Bu risk faktörlerinden iki veya daha fazlası varsa antiepileptik ilaç profilaksisi önerilebilir.

Febril konvülsiyon'lu çocuklarda antiepileptik ilaçlarla profilaktik tedavi;

2.7.2.1. Ateşli dönemlerde kısa süreli intermittan tedavi

2.7.2.2. Uzun süreli profilaktik tedavi olmak üzere 2 şekilde yapılmaktadır.

A. Ateşli Dönemlerde Kısa Süreli İntermittan Tedavi:

1. Antipiretik tedavi

2. İntermittan Diazepam Profilaksisi

1. Antipiretik Tedavi:

Febril konvülsiyon rekürrensini azaltmak amacı ile en çok başvuru alan tedavi yöntemlerinden birisi, antipiretik ilaçlar ve ılık kompresle ateşin düşürülmesidir. FK'da esas bulgu, ateş yüksekliği olup, ateş düşürülerek çocuk rahatlatılmalı ve ateşe bağlı olarak gelişen dehidratasyon önlenmelidir. Antipiretik ilaç olarak çoğunlukla parasetamol 10-15 mg/kg/doz 4-6 dozda ve ibuprofen 5-10 mg/kg/doz 3 dozda kullanılmaktadır. Önceki yıllarda oldukça fazla kullanılan asetilsalisilikasit, Reye sendromu riski nedeniyle günümüzde önerilmemektedir.¹¹²

Parasetamol, hipotalamik ısı regülasyon merkezini etkileyerek vücut ısısını vazodilatasyon ve terleme yoluyla azaltırken ibuprofen ise prostoglandin oluşumunu inhibe ederek etkisini gösterir. Ancak bu ilaçların ateşi düşürmedeki etkisi kanıtlanmış iken, antipiretik tedavinin febril konvülsiyon rekürrenslerini önleyebildiğine dair bilimsel olarak ispatlanabilmiş herhangi bir kanıt yoktur.^{8,113,114}

2. İntermittan Diazepam Profilaksisi:

Diazepam, bir benzodiazepin türevi olmakla beraber bu grubun genel özelliklerini gösterir. Etkisini santral sinir sisteminde majör inhibitör etkili nörotransmitter olarak bilinen gamma-amino-bütirik asit (GABA) üzerinden göstermektedir. GABA'erjik nörotransmisyonu omurilik, hipotalamus, hipokampus, substantia nigra, serebellar korteks ve serebral korteks dahil olmak üzere, tüm merkezi sinir sistemi düzeylerinde potansiyelize ettiği gösterilmiştir. Diazepam, GABA'erjik

sinaptik inhibisyon etkisini arttırarak beynin birçok bölgesinde kritik nöronların ateşlenmesini azaltmaktadır. GABA'nın yerine geçmemesine rağmen, GABA'nın etkilerini klor kanallarını genişleterek arttırır.¹¹⁵⁻¹¹⁷

Gastrointestinal sistemden oldukça hızlı ve %100'e yakın emilimi ile 2-4 dakikada antikonvülzan plazma konsantrasyonuna ulaşan diazepam, pik konsantrasyonlara eriştikten yaklaşık 15 dakika sonra antikonvülzan etkisini yitirir. Metabolizasyonu karaciğerde olup, aktif ve kendisinden daha uzun ömürlü metabolitleriyle birlikte vücuttan tümüyle atılması uzun sürdüğünden, az da olsa karaciğere toksik etkilerinin olabileceği unutulmamalıdır. Yüksek liposolübiliteye sahip bir ilaç olduğundan, alımından kısa süre sonra özellikle yağdan zengin olan dokulara hızla yayılarak birikmektedir. Kan-beyin bariyerini hızla geçerek beyindeki reseptörlerine oldukça kısa sürede bağlanır.¹¹⁵⁻¹¹⁷

Ateşli dönemlerde uygulanan intermittan diazepam profilaksisinin, uzun süreli tedaviye göre birçok avantajı olmakla birlikte bu durum tedavinin FK'lı çocuğun hayatı boyunca birkaç defadan daha fazla olarak uygulanmasını gerektirmemektedir.⁷⁰ Diazepam, tercihlenen farmakokinetiği ve düşük oranda toksisitesi nedeniyle kullanımı uygun bir ilaç olup, çocuğun günlük aktivitesi üzerine etkisi olmadığı gibi davranış ya da uyku bozukluğu gibi yan etkileri de yoktur ve kognitif fonksiyonları bozulan hastalarda ilaç kesildikten sonra 6 aydan kısa sürede iyileşme olduğu ifade edilmiştir.¹¹⁸

FK profilaksisinde kullanılan rektal diazepamın vücut ısısının 38,5°C'nin üstünde olduğu durumlarda 12 saatlik aralıklar ile 0,5 mg/kg/doz olarak, gün içinde en fazla 4 doz olarak uygulanması önerilmektedir.^{115,119}

Diazepamın rektal solüsyon formu haricinde profilakside uygulanan oral ve supozituar formları da mevcut olup, oral yoldan verilen diazepamın profilakside etkili olduğunu gösteren bazı çalışmalar mevcuttur.¹²⁰ Oral yoldan diazepam kullanımının rekürrens önlenmesinde etkili olmasına rağmen; irritabilite, somnolans ve ataksi gibi önemli santral sinir sistemi hastalığı bulgularını taklit edebilen veya baskılayabilen yan etkilerinin olduğu bilinmektedir.¹²⁰ Supozituar formun emiliminin, rektal solüsyona oranla daha uzun sürmesinden ötürü, FK profilaksisinde rektal solüsyon formları daha çok tercih edilmektedir. Diazepamın rektal yoldan uygulanması; basit, güvenli, pratik ve profesyonel olmayan personel ve ailelerce kolayca kullanılabilir bir yöntemdir.^{117,119} Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bazı çalışmalar ateş yüksekliği durumunda verilen profilaktik oral veya rektal DZP tedavisinin FK tekrarını önlemedeki etkinliğini

göstermiştir.^{115,117,119,120} İntermittan rektal diazepam profilaksisinin önerildiği FK'lı hastalar;

- Kompleks FK'sı olan,
- FSE riski olan,
- Çok sık tekrarlayan basit FK geçirenler,
- Ailenin endişeli olduğu hastaneden uzakta olan çocuklardır.

Kısa süreli intermittan diazepam profilaksisi, uzun süreli tedavinin potansiyel çoğu yan etkisi görülmezsizin FK rekürrensini azaltmaktadır. Diazepam profilaksisinin oldukça iyi prognozlu olduğu bilinen basit tipde FK'larda da kullanılması gerektiğini savunan bazı araştırmacılar vardır.

B) Uzun Süreli Profilaktik Tedavi:

Febril konvülziyon'lu çocuklarda uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi minimal yan etkisi olan ilaçlar kullanılarak uygulanmalıdır. Nöbet geçirme esnasında ailede panik hali ve gereken müdahalenin yapılamama durumu varsa, tıbbi müdahale yapılacak merkeze uzak ise, febril konvülziyonun tekrarlaması için üçten fazla risk faktörü mevcut ise hastaya iki yıl veya beş yaşına kadar antiepileptik ilaç kullanması önerilmektedir. Profilaksi amacı ile kullanılan antiepileptik ilaçlar epilepsi gelişme riskini azaltmamakta, sadece febril nöbetin tekrarlama riskini azaltmakta, ayrıca kullandıkları sürece etkili olmaktadır. Uzun süreli profilaktik tedavi için tercih edilen ilaçlar; fenobarbital ve sodyum valproattır.

a) Fenobarbital: FK'ların önlenmesinde fenobarbital 1972 yılından beri kullanılmaktadır. İlk olarak 1911'de Almanya'nın organik kimyacılarından Emil Fischer tarafından sentez edilmiştir.¹²¹ Her ne kadar sedasyon yanısıra diğer kognitif ve davranışsal yan etkileri olsa da, birçok gelişmiş ülkede halen popüleritesini korumaktadır. FSE tedavisinde IV yoldan, profilaktik tedavide ise oral yoldan kullanılan orta etki süreli bir barbitürattır. Fenobarbitalin; epileptik odakta dağılımı engelleyerek ve nöronal ateşlemeyi inhibe ederek selektif bir şekilde anormal nöronları baskıladığı gösterilmiştir. Fenobarbital, GABA-benzodiazepin reseptörü üzerinde yer alan allosterik bir regülasyon bölgesine bağlanarak klor kanallarının açılma süresini artırıp GABA reseptör aracılığı ile iletilen akımı güçlendirir. Fenobarbitalin aynı zamanda glutamatla indüklenen ve özellikle eksitator yanıtları bloke edici özelliği mevcuttur.¹²¹

Fenobarbitalin gastrointestinal sistemden absorpsiyonu iyi olup, merkezi sinir sistemine, sonra splanknik alana, iskelet kasına ve en son olarak da yağ dokusuna ulaşarak tüm vücuda dağılmaktadır. Fenobarbital karaciğerde metabolize edilmekle beraber inaktif metabolitleri idrarla atılır. Fenobarbitalin santral sinir sistemi ve solunum depresyonu yanısıra karaciğerde mikrozomal enzim indüksiyonu gibi doza bağımlı olan etkileri vardır. Toksik düzeyi bireyden bireye değişmekle birlikte, kural olarak 35 µg/ml'nin altındaki düzeylerde belirgin bir sedasyon beklenmemelidir. İlk toksisite belirtisinin sedasyon olduğu unutulmamalıdır. Fenobarbital kullanan hastalarda görülebilen yan etkilerden biri uykusuzluk olup hastaların üçte birinde hiperkinetik davranışlar izlenebilmektedir. Fakat bunların çoğunda önceden bilinen bir davranış bozukluğu veya santral sinir sistemi patolojisi mevcuttur.^{121,122}

Fenobarbital, profilakside, FK ve çocukluk dönemindeki bir çok konvülsiyonda etkili olup tedavi dozu hastadan hastaya değişebilmekle beraber genellikle 3-5 mg/kg/gün ve iki dozdur.^{121,122} Biyoyararlanımı %60-80 oranında olmakla birlikte stabil maksimum serum konsantrasyonlarına erişebilmesi için üç haftalık düzenli kullanım süreci gerekmekte olup, maksimum serum konsantrasyonuna ulaşması 3 haftayı bulabilmektedir.^{121,122}

Fenobarbitalin yan etkileri dikkate alındığında, FK'lar gibi genellikle benign bir durumun önlenmesi amacı ile kullanılmasının istenmeyen kötü sonuçlar oluşturabileceği düşünülebilmektedir. Fenobarbitalin kullanımını azaltan önemli yan etkileri; somnolans, iritabilite ve hiperaktivite gibi davranış değişiklikleri ve kognitif fonksiyonları olumsuz olarak etkilemesidir. Hiperaktivite oluştuğunda ilaç kesilebilmekle beraber, fenobarbitalin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin uzun dönemde de devam ettiği izlenmiş olup bu istenmeyen olumsuz etkilerine mental retardasyonu veya gelişme geriliği olan çocuklar daha duyarlı olduğundan, bu gruptaki hastalarda tedavi kararı alınırken daha dikkatli olunması gerekir.^{121,122}

Fenobarbital tedavisinde bir iki saat gecikmeyle ilacın verilmesi veya unutulması durumunda doz atlanmaması gerektiği, çocuğun ilaç verilmiş saatinde uyumasının ilaç vermeye engel olmadığı ve ilacın mutlaka verilmesi gerektiği, fayda zarar ilişkisi ve düzenli kullanım ile rekürrensün büyük ölçüde görülmeyeceği aileye uygun şekilde ifade edilmelidir. Diğer antikonvülzanlarda görülen çekilme etkisi ve sonuçta görülmesi muhtemel konvülsiyonlar konusunda aile yeterli düzeyde bilgilendirilmeli, ani kesmelerde ateş olmasa dahi konvülsiyon oluşabileceği mutlaka belirtilmelidir. Klinik

özelliklerine göre değişmekle beraber en az iki yıl boyunca tedavinin devamının gerekeceği unutulmamalı ve aileye mutlaka anlatılmalıdır. İlacı kesme kriterlerinin başında çocuğun en az iki yıl boyunca hiç konvülziyon geçirmemiş olması gelmektedir. Fenobarbital tedavisi yavaş bir şekilde kesilmelidir. Üç haftalık bir kesme süresini önerenler olmakla birlikte yine klinik koşullar göz önüne alınarak altı aya varan süreleri de önerenler vardır.¹²¹⁻¹²³

b) Valproik asit: Valproik asit FK profilaksisinde fenobarbitale alternatif olarak 1975'den beri kullanılmaktadır. Valproik Asit (VA) endojen bir yağ asidi olup ilk olarak 1882'de Burton tarafından sentez edilmiştir.¹²⁴ Antikonvülzan etkisini GABA transferaz ve süksinik semialdehid aktivitelerini inhibe ederek göstermektedir. Biyoyararlanımı %80'den fazla olup oral yolla alınan bir dozdan sonra iyi düzeyde emilerek kandaki maksimum seviyelere 2 saat içinde erişir. Yiyecekler ile emilimi yavaşlayabilir. İlacın yaklaşık olarak % 20'si valproatın direk konjugatı şeklinde atılmakla birlikte kalanı ise beta ve omega oksidasyonu ile birkaç bileşiğe metabolize olmaktadır; bunlar da daha sonra konjuge olarak atılmakla beraber, valproatın klirensi oldukça düşük olup yarılanma ömrü 9 saatten 18 saate kadar değişir.¹²⁴

Yeni tanı almış parsiyel nöbetler ve / veya birincil olarak tonik-klonik nöbetleri olan hastalarda, valproatın etkinliği, fenitoin, karbamazepin ve fenobarbitalinkine benzerdir. VA genellikle semptomatik ve idiopatik jeneralize nöbetlerin çoğu formu için ilk tercih edilen ajan olarak kabul edilir.¹²⁴⁻¹²⁶

Tedavi dozu 20-40 mg/kg/gün olup peroral iki dozda verilir.⁸ Yapılan çalışmalarda FK rekürrensini önlemede fenobarbitale eş ya da fenobarbitalden daha etkili olarak bulunmuştur.¹²⁴⁻¹²⁶

Valproatın en fazla görülen doza bağımlı yan etkileri bulantı, kusma, mide yanması ve abdominal ağrı gibi gastrointestinal yakınmalar olmakla beraber, ayrıca ilacın kısıtlı sayıda hastada görülen iştah artışı, kilo artışı ve alopesi gibi yan etkileri de vardır.¹²⁴ Bu yakınmalar için enterik kaplı tabletler ve yemekler ile birlikte alınma önerilebilir. Valproik asidin en önemli yan etkileri karaciğer üzerine olup bu risk, 2 yaşın altında ve birden fazla ilaç alan hastalarda daha sık görülmektedir. İlacın hepatotoksitesisi doza bağımlı gelişmemekle birlikte ciddi hepatotoksitesite genellikle tedavi başlangıcından sonraki ilk 4 ay içinde oluşur.¹²⁴ İlk belirtiler çoğunlukla bulantı ve kusma şeklinde gözlenmektedir. Tedavinin, semptomların başlamasını takiben bir haftadan daha kısa bir süre içerisinde kesilmesi dahi karaciğer hasarını geri

döndürememektedir. Geçici trombositopeni valproatın diğer önemli yan etkisi olup tedavinin kesilmesini gerektirmektedir.¹²⁷

Önemli yan etkilerine rağmen valproat, etkili bir antikonvülzan özelliğe sahip olup konvülziyon kontrolü çok iyidir. Çocukta önemli düzeyde bir sedasyona yol açmaz. Valproik asit tedavisi verilen FK'lı olgularda 2-3 haftalık aralar ile mutlaka kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri kontrol edilmelidir.^{124,126,127}

Karbamazepin, difenilhidantoin, etosüksimid, metosüksimid ve klorazepat gibi ilaçlar günümüzde FK profilaksisinde kullanılmamaktadır. FK'da özellikle izlem başlangıcında protein ve karbonhidrat miktarı az, yağ içeriği fazla olan ketojenik diyet uygun olan vakalarda önerilebilmekle birlikte aşırı efor, ani parlak ve titreşimli ışıklar (televizyon ve bilgisayar gibi) ve santral sinir sistemini irrite eden her türlü olaydan sakınılması gerekir. Respiratuar alkaloz konvülziyonları tetikleyici etki oluşturabileceğinden dolayı taşipne önlenmelidir.⁴⁹

2.8. Aile Eğitimi:

Febril konvülziyon ile ilgili olarak ailenin yeterince bilgilendirilmesi ve endişelerinin giderilmesi önemlidir. Febril konvülziyon'lar büyük oranda rahatsız edici ve dramatik bir tablo sergileyen, aileyi kaygıya sürükleyen olaylar olmakla birlikte, ilk kez FK geçiren bir çocuğun ailesi çocuğun öleceğinden korkar ve aşırı düzeyde kaygılanır. Acil durumlar haricinde öncelikle aile sakinleştirilmeli, tıbbi girişim ve nüks önlemleri ikinci planda ele alınmalı, FK hakkında bilgilendirme ve önerilerde bulunma akut dönem sonrasında yapılmalı ve aile sorularını düzenli olarak sorabilecek düzeyde sakinleştiği zaman bilgi edinme fırsatı tanınmalıdır. Ailelere ateşli havalenin görüldüğü ve düşünüldüğü kadar korkunç olmadığı ve çoğunlukla beyinde hasar oluşturmadığı, ateşli havalenin sara olmadığı ve sonrasında sara gelişme riskinin oldukça düşük olduğu ifade edilmelidir. Ayrıca hastalığın devamı sırasında veya daha sonra ateşle beraber oluşan nöbetin tekrar edebileceği hakkında aileye bilgi verilmelidir. Ateş yükseldiği esnada derece ile nasıl ölçülebileceği, ateşe neden olabilecek faktörlerin nasıl azaltılabileceği ve ateşli hastalıkların nasıl izleneceği konusunda aile mutlaka bilgilendirilmelidir.

Ailelere, havale tekrar olduğu takdirde, yapılacaklar hakkında gerekli düzeyde bilgi verilmelidir; öncelikle sakin olunmalı, çocuk yan veya yüzü aşağı doğru bakacak biçimde karın üstü yatırılmalı, dişlerin kilitlenmesi esnasında dişlerin arasına herhangi

birşey sokmaya çalışılmamalı, ağzı açmak amacı ile kuvvet uygulanmamalı, kasılmalar sürecinde hareketler durdurulmaya çalışılmamalı ve kasılmanın tersi yönde bastırılmamalıdır. Çocuğun sadece yakından gözlemlenmesinin yeterli olacağı, ancak nöbet 10 dakika içerisinde sonlanmamışsa ambulans veya araba ile hastaneye getirilmesi gerektiği anlatılmalıdır.^{4,14}

Verilen bilgiler, kısa ve anlaşılır cümleler şeklinde yazılıp aileye verilebilir. Aileye bu genel yaklaşımlar dışında uzun süre gözlem ve tedaviye yönelik önerilerde bulunulabilir. FK geçiren çocukların ailelerinin yönelttiği sorulardan birisi de aşılama programına devam edilip edilmeyeceğidir. Yapılan araştırmalar, aşılarından sonra oluşan FK görülme sıklığının, eğer aşı ateş yapacaksa diğer ateşli hastalıklardan çok farklı olmadığını göstermiştir.⁵⁹ Her çocuğa yönelik olarak ayrı karar vermek gerekir. Rekürrens riskine karşı alınacak önlemler bağışıklama sürecinin aksamaması doğrultusunda olmalıdır. Difteri-tetanoz-boğmaca aşısı uygulanması sonrası FK riskinin ilk 48 saatte, kızamık aşısında ise 7-10 günde olduğu bildirilmiştir.⁵⁹

3. MATERYAL VE METOD

01.09.2015-30.08.2016 tarihleri arasında, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Ünite'mize ateş ve nöbet yakınması ile başvuran ve FK tanısı ile kliniğimizde yatırılarak takip edilen yaşları 6 ay- 60ay arasında değişen 159 çocuk retrospektif olarak çalışmaya alındı.

Febril konvülsiyon tanısı için kriter olarak hastanın FK yaş sınırları içinde olması, konvülsiyonla beraber vücut ısısının yüksek tespit edilmesi, santral sinir sistemi enfeksiyonu olmaması ve konvülsiyona neden olabilecek metabolik bozukluk, elektrolit dengesizliği, entoksikasyon, travma ve patolojik nörolojik bulgu (serebral palsy, mental motor retardasyon gibi) olmaması kabul edildi. Çalışmaya alınacak olan çocukların yaş sınırı 6 ay-60 ay (5 yaş) olarak belirlendi. FK'lar, basit ve komplike FK olarak iki kategoride incelendi.15 dakikadan kısa süren, 24 saat içinde tekrarlamayan ve jeneralize özellik gösteren konvülsiyonlar; Basit FK, 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan ve fokal özellik gösteren konvülsiyonlar ise; Komplike FK olarak değerlendirildi. Gestasyon süresi 37 haftadan erken olanlar preterm, 38-42 haftalık doğanlar term, 42 haftanın üzerinde doğanlar postterm olarak kabul edildi. Hastaların vücut ısısı ölçümlerinin digital termometre kullanılarak aksiller yolla yapılmış olduğu görüldü. 37.2°C üzerindeki ölçümler ateş olarak kabul edilmişti. Ateşi olan hastalar vücut ısısı 38°C altında, 38-38.5°C arasında, 38.5 ve 39°C arasında, ve 39°C üzerinde olan hastalar olarak 4 gruba ayrıldı.

Çalışmaya alınan olgulara ait dosyalar, cinsiyet, yaş, ailelerin eğitim düzeyleri, aile tipi, ailedeki kişi sayısı, kardeş sayısı ve kardeşlerin sağlık durumu, yaşanılan yer, ikamet edilen ev gibi sosyodemografik özellikler, FK başlama yaşı, ailede FK ve epilepsi öyküsü, FK ve epilepsi dışında ailede hastalık öyküsü, FK'a eşlik eden hastalık, nöromotor gelişim durumu, FK geçirme sıklığı, FK geçirilmesinden itibaren hastaneye geliş süresi, FK geçirme süresi, ateşin süresi ve derecesi, FK'a yönelik acilde yapılan tedavi, acil serviste ve pediatri servisinde kalış süresi, laboratuvar bulguları, FK ve epilepsi risk faktörleri, kullanılan antiepileptik ilaçların etkinliği ve çekilmiş ise EEG ve görüntüleme tetkiklerinden BBT ve MR sonuçları yönünden detaylı olarak değerlendirildi. Ayrıca dosyasında laboratuvar sonuçları olan hastaların tam kan sayımı (TKS:CBC), glukoz, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, magnezyum, üre, kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), serum demir,

demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri, tam idrar tahlili, idrar kültürü sonuçları kaydedildi.

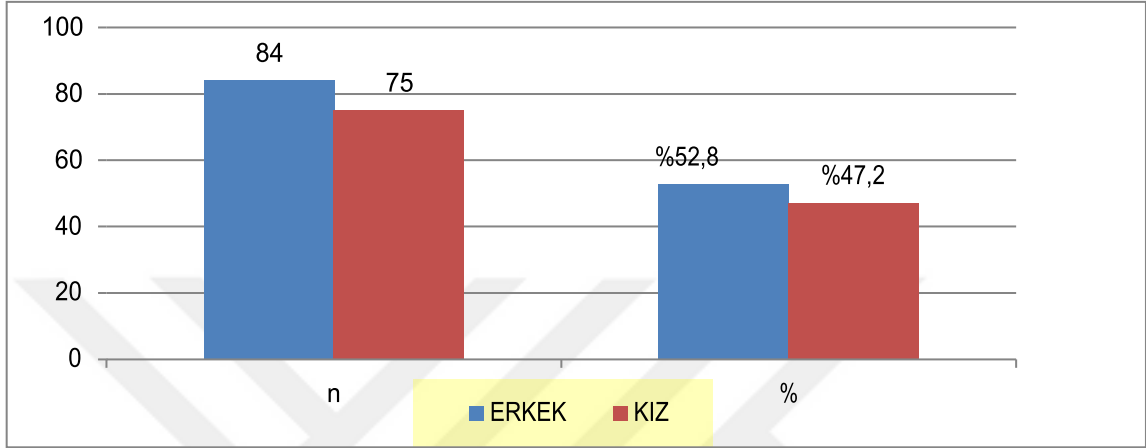
Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışma için Tıp Fakültesi Biyomedikal Etik Kurul onayı (2016/6-3) alındı (Ek 1). Ayrıca; Başhekimlik onayı ile dosyalar arşivden alınarak değerlendirildi.

Çalışmada istatistiksel analizler için lisanslı SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 23 for Windows 10.0 programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, sıklık dağılımları) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi ve görelî orantı (OR) kullanıldı. Sonuçlar; anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.



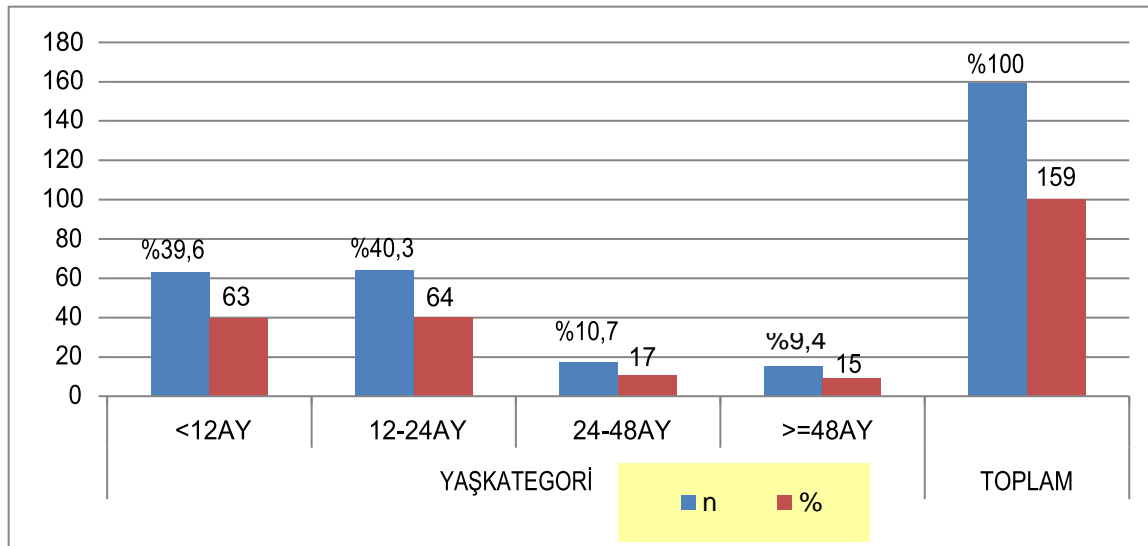
4. BULGULAR

Çalışmaya, yaşları 6 ay ile 60 ay arasında değişen toplam 159 çocuk alındı. Olguların ortalama yaşı 20.88 ± 8.59 ay idi. Olguların % 52,8.'i erkek, % 47,2.'si kız olup, erkek/kız oranı 1,12/1 olarak saptandı (**Şekil 2,Tablo 1**).



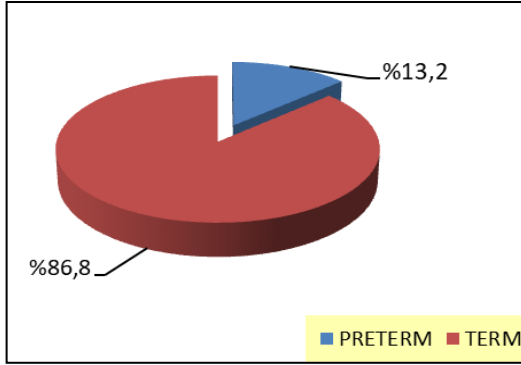
Şekil 2. Febril konvülsiyon geçiren olguların cinsiyete göre dağılımı

Olguların yaş dağılımlarına bakıldığında % 39,6'sının 12 ay altında; % 40,3'ünün 12-24 ay arasında; % 10,7'sinin 24-48 ay arasında; % 9,4'ünün ise 48 ay üzerinde olduğu görüldü (**Şekil 3,Tablo 1**).

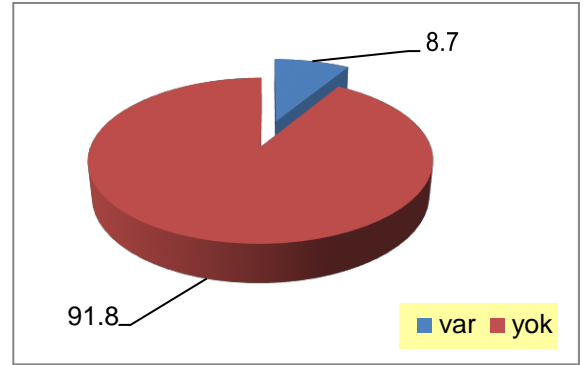


Şekil 3. Febril konvülsiyon geçiren olguların yaşa göre dağılımı (sayı ve % olarak)

Özgeçmiş sorgulamasında; olguların 21'inin (% 13,2) preterm, 138'inin (% 86,8) term olarak doğmuş olduğu görüldü (Şekil.4,Tablo 6).

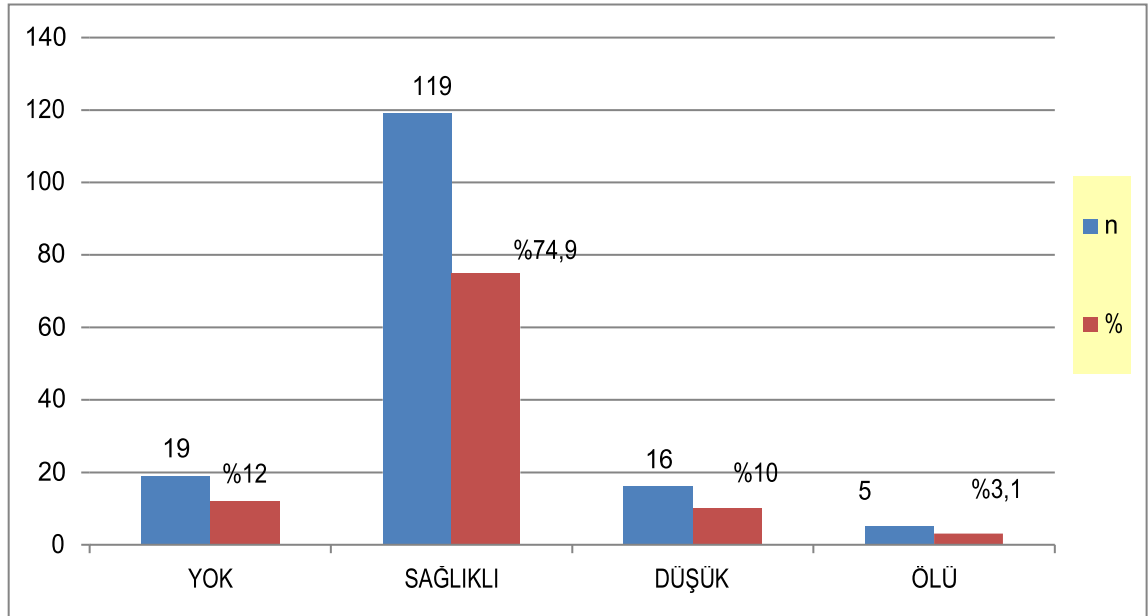


Şekil 4. Olguların gestasyonel yaşa göre dağılımı



Şekil 5. Olguların ailede febril konvülsiyon öyküsüne göre dağılımı

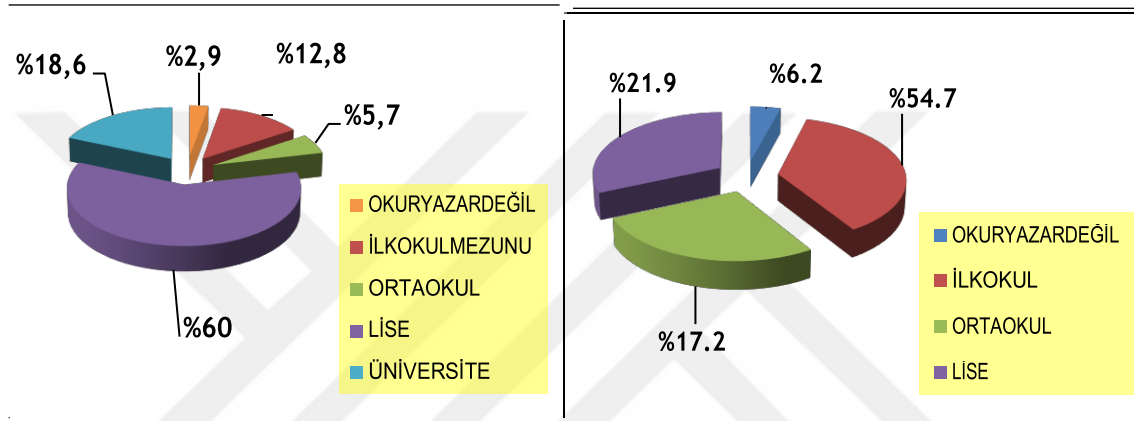
Febril konvülsiyon geçiren olguların % 8,2'sinde, ailede FK öyküsünün olduğu saptandı (Şekil 5, Tablo 6). Anne baba arasında akraba evliliği 32 vakada (% 20,1) varken 127 vakada (% 79,9) akraba evliliği yoktu. Vakaların 19'unun (% 12) kardeşi yoktu. Geri kalan 140 hastanın 119'unda (% 74,9) düşük veya ölü kardeş öyküsü yok iken, 16 hastada (% 10) düşük, 5 hastada (% 3,1) ise ölü kardeş öyküsü mevcut idi (Şekil 6, Tablo 6).



Şekil 6. Febril konvülsiyon geçiren olguların kardeş sayısı ve özellikleri ile ilişkisi

Tablo 6: Febril Konvülsiyon Geçiren Olguların Demografik Özellikleri			
		n	%
Yaş	<12 ay	63	39,6
	12-24 ay	64	40,3
	24-48 ay	17	10,7
	>48 ay	15	9,4
Cinsiyet	Kız	75	47,2
	Erkek	84	52,8
Ailede FK Öyküsü	Yok	146	91,8
	Var	13	8,2
Gestasyonel yaş	Preterm	21	13,2
	Term	138	86,8
	Postterm	-	-
Anne Eğitim Düzeyi*	Okur yazar değil	4	6,2
	İlkokul mezunu	35	54,7
	Ortaokul mezunu	11	17,2
	Lise mezunu	14	21,9
Baba Eğitim Düzeyi**	Okur yazar değil	2	2,9
	İlkokul mezunu	9	12,8
	Ortaokul mezunu	4	5,7
	Lise mezunu	42	60
	Üniversite mezunu	13	18,6
Kardeş Durumu	Yok	19	12
	Sağlıklı	119	74,9
	Düşük	16	10
	Ölü	5	3,1
Akraba Evliliği	Yok	127	79,9
	Var	32	20,1
* Hasta dosyalarında sadece 64 annenin eğitim düzeyi ile ilgili bilgi mevcuttur			
** Hasta dosyalarında sadece 70 babanın eğitim düzeyi ile ilgili bilgi mevcuttur.			

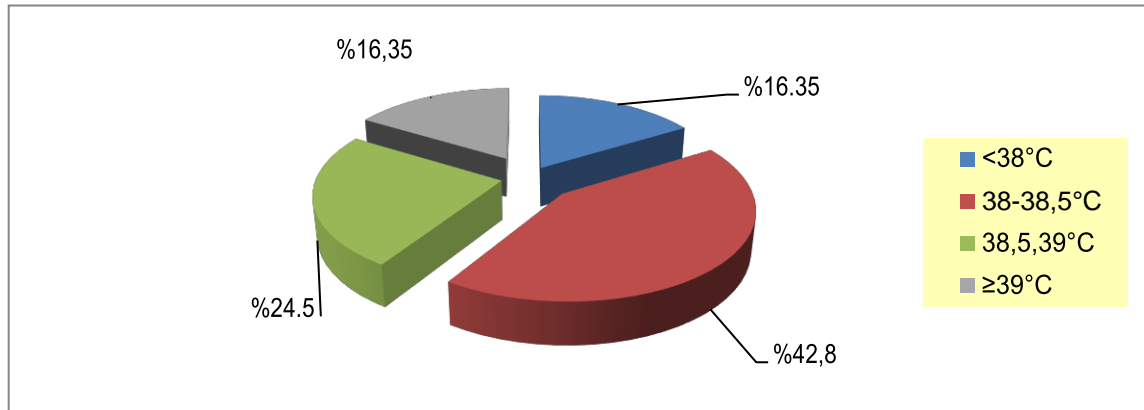
İncelenen dosyaların; 64'ünde anneye ve 70'inde babaya ait eğitim düzeyi ile ilgili bilgi mevcut idi. FK geçiren çocukların babaları; 9 vakada (% 12,8) ilkokul, 4 vakada (% 5,7) ortaokul, 42 vakada (% 60) lise, 13 vakada (% 18,6) üniversite mezunuydu. Babaların 2'si (% 2,9) okuma ve yazma bilmiyordu (Şekil 7, Tablo 6). FK geçiren çocukların anneleri; 35 vakada (% 54,7) ilkokul, 11 vakada (% 17,2) ortaokul, 14 vakada (% 21,9) ise lise mezunu olup, annelerin 4'ünün (% 6,2) okuma-yazması yok idi (Şekil 8, Tablo 6). Olguların % 20'sinde anne ve baba arasında akraba evliliği vardı.



Şekil 7. Febril konvülziyon geçiren olguların baba eğitim durumu

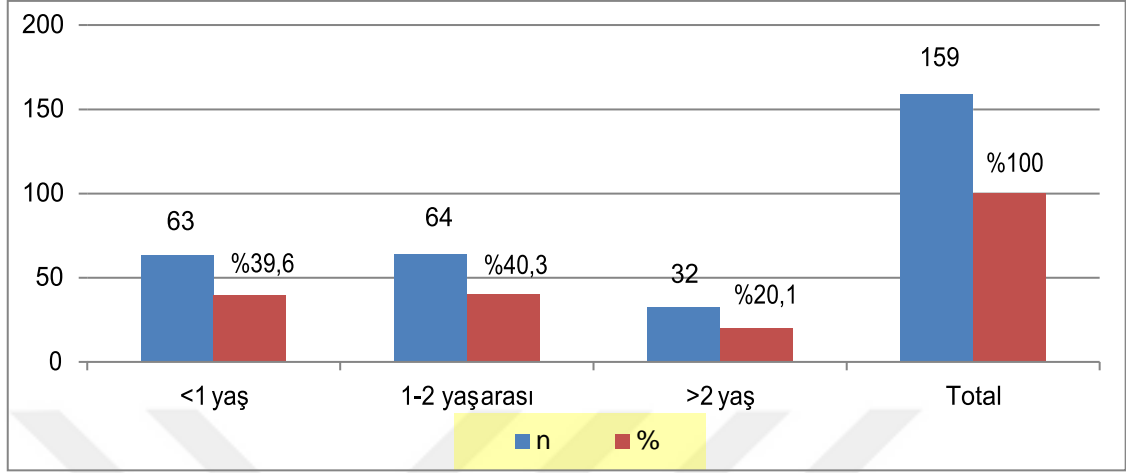
Şekil 8. Febril konvülziyon geçiren olguların anne eğitim durumu

Febril konvülziyon geçiren çocukları aksiller yolla bakılan vücut ısısı düzeyleri 36,6 °C ile 39,9 °C arasında değişmekte olup ortalama değer $38,3 \pm 0,64$ °C idi. Vücut ısısı ölçümleri 38°C altında olan 26 çocuk (% 16,35); 38-38,5°C arasında olan 68 çocuk (% 42,8); 38,5 ve 39°C arasında olan 39 çocuk (% 24,5); 39°C ve üzerinde olan 26 çocuk (% 16,35) mevcuttu (Şekil 9).



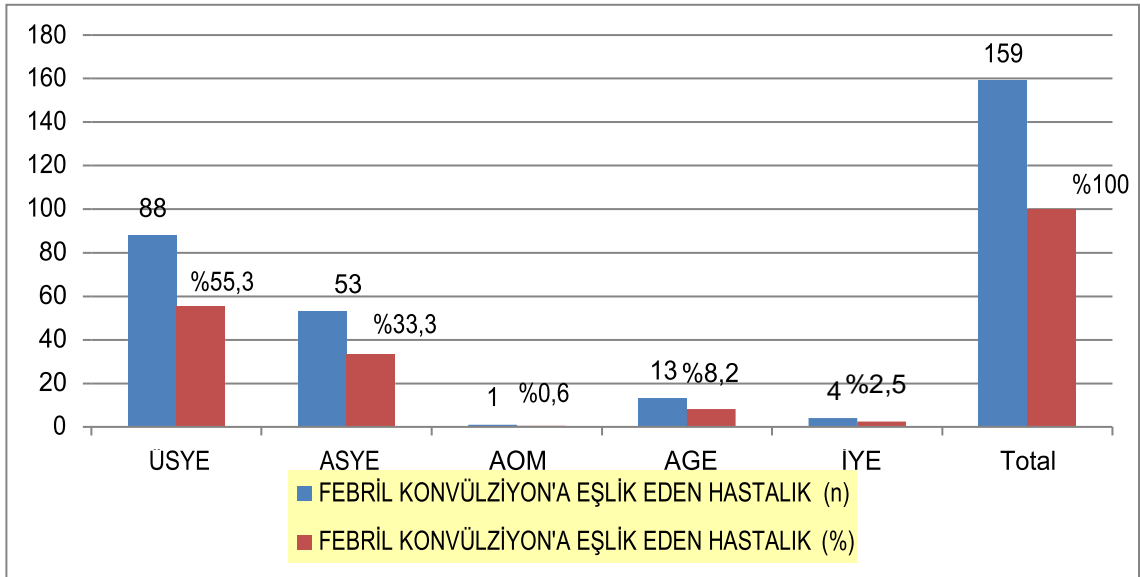
Şekil 9. Febril konvülziyon geçiren olguların aksiller vücut ısısına (°C) göre dağılımı

İlk FK'sını 1 yaşın altında geçiren olgu sayısı 63 (% 39.6), 1- 2 yaş arasında geçiren olgu sayısı 64 (% 40,3), 2 yaşın üzerinde geçiren olgu sayısı ise 32 (% 20.1) olarak saptandı. (Şekil 10).



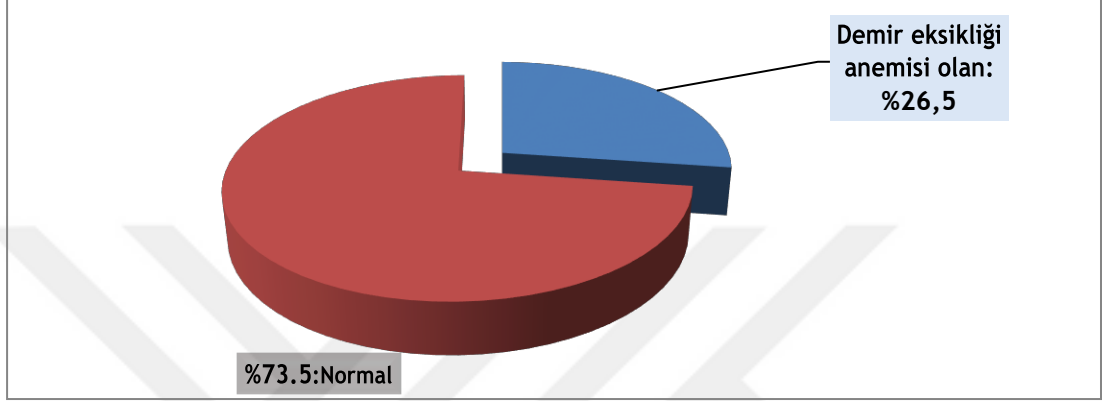
Şekil 10. Febril konvülsiyon geçiren olguların, ilk febril konvülsiyon geçirme yaşına göre dağılımı

Febril konvülsiyon geçiren çocuklarda enfeksiyon odağı olarak 88 olguda (% 55,3) üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), 53 (% 33,3) olguda alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), 13 (% 8,2) olguda akut gastroenterit (AGE), 4 (% 2,5) olguda idrar yolu enfeksiyonu (İYE) 1 (% 0,6) olguda ise akut otitis media (AOM) saptandı (Şekil 11).



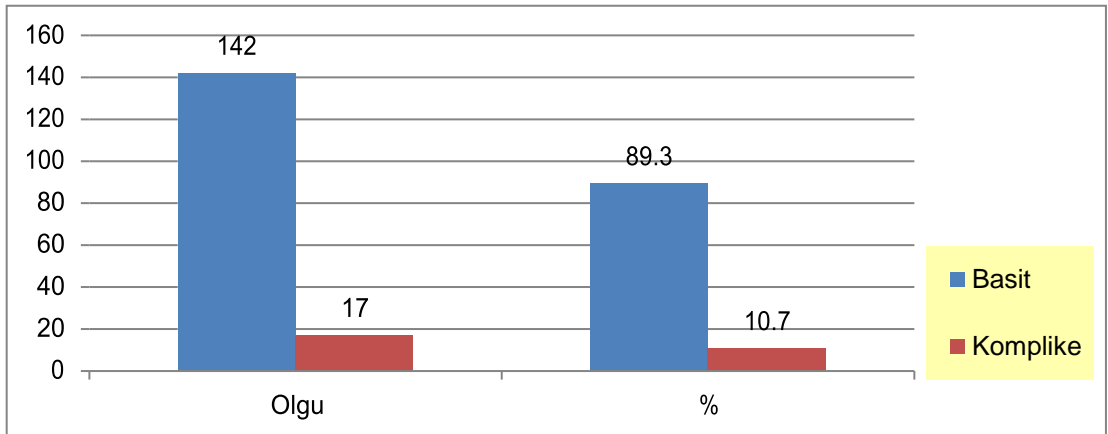
Şekil 11. Febril konvülsiyon geçiren olguların enfeksiyon odağına göre dağılımı

Çalışmaya alınan olguların; biyokimyasal tetkikleri (glukoz, elektrolitler, üre, kreatinin, AST, ALT) tüm hastalarda normal değerlerde saptandı. Hematolojik açıdan ise; hemoglobin, hematokrit, demir, total demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeylerine bakıldı. Hastaların 41 (% 26,5)'inde demir eksikliği anemisi saptandı (Şekil 12). Olguların 152'sinin dosyasında CRP sonucu mevcuttu ve bunların 62 (% 40,7) 'sinin CRP düzeyleri yaşına göre yüksekti.



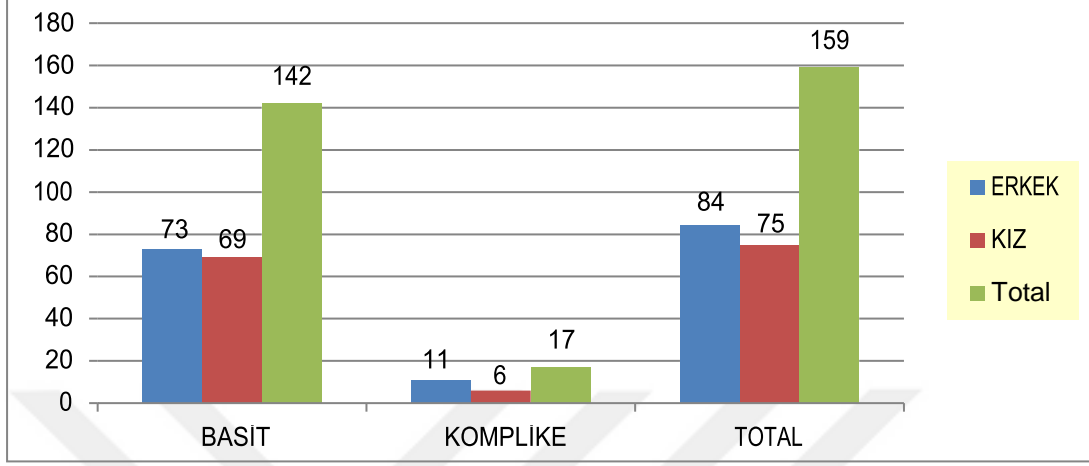
Şekil 12. Febril konvülsiyon geçiren olgularda demir eksikliği anemisi dağılımı

Çalışmaya alınan olgular; FK sınıflamasına göre basit ve kompleks FK'lar olarak iki gruba ayrıldı. Basit FK'lı olgularımızın sayısı 142 (% 89,3) iken, komplike FK'lı olgularımızın sayısı ise, 17 (% 10,7) olarak saptandı (Şekil 13). Kompleks FK'da; nöbet süresinin 15 dakikadan uzun olması, fokal olması ve 24 saat içinde nöbetlerin tekrarlanması gibi kriterlerden bir veya daha fazlasının olması dikkate alındı.



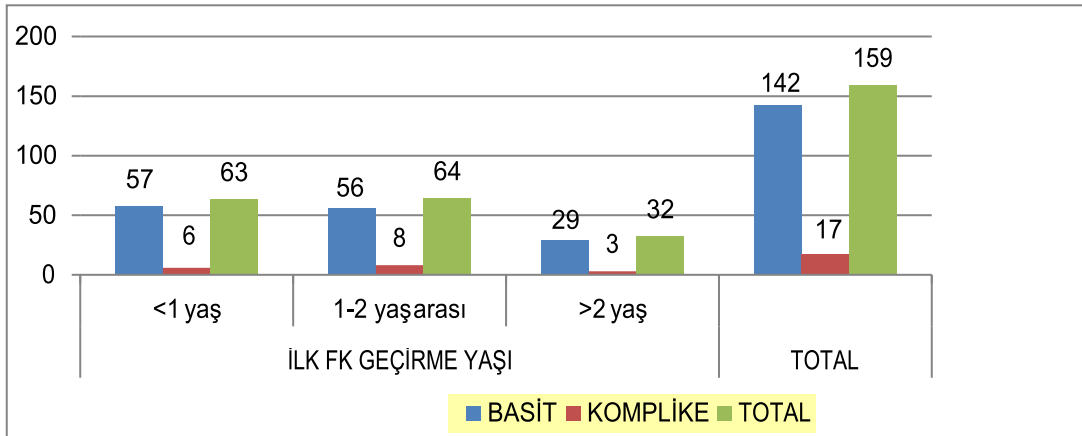
Şekil 13. Febril konvülsiyon olgularının basit ve komplike olarak dağılımı

Febril konvülsiyon tipi ile cinsiyet ilişkisi araştırıldığında; 84 erkek hastanın 73 (% 86.9)'ünde basit FK, 11 (% 13.1)'inde komplike FK, 75 kız hastanın 69 (% 92)'unda basit FK, 6 (%8)'sında komplike FK görüldü (**Şekil 14, Tablo 7**).



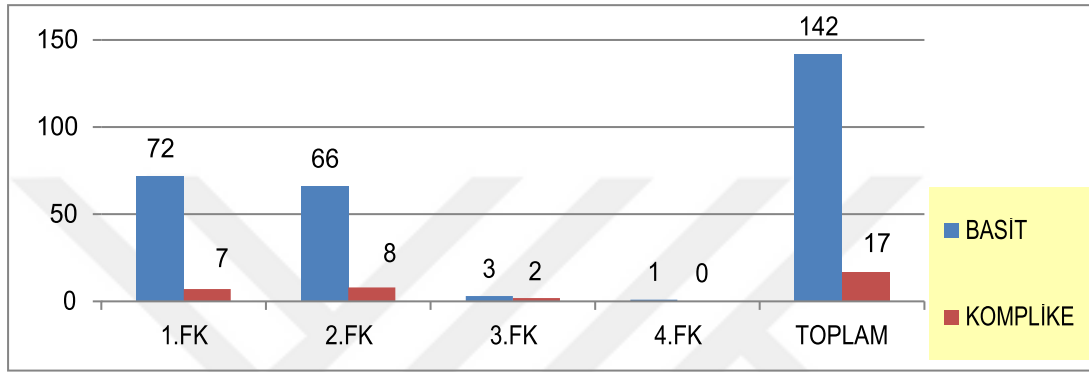
Şekil 14. Febril konvülsiyon geçiren olguların febril konvülsiyon tipi ve cinsiyetleri arasındaki ilişki.

FK tipi (basit veya komplike) ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde; ilk FK'sını 1 yaş altında geçiren 63 (% 39,6) olgunun 57 (% 90,5)'sinde basit FK, 6 (% 9,5)'sında komplike FK görülmekle beraber, ilk FK'sını 1-2 yaş arasında geçiren 64 olgunun (% 40,2) 56 (% 87,5)'sında basit FK, 8'inde (% 12,5) komplike FK, İlk FK'sını 2 yaş üstünde geçiren 32 olgudan 29'unda (% 90,6) basit FK, 3'ünde (% 9,4) komplike FK görülmüştür (**Şekil 15, Tablo7**). İlk FK geçirme yaşı ile FK tipi arasında ilişkiye rastlanmadı ($p=0,753$).



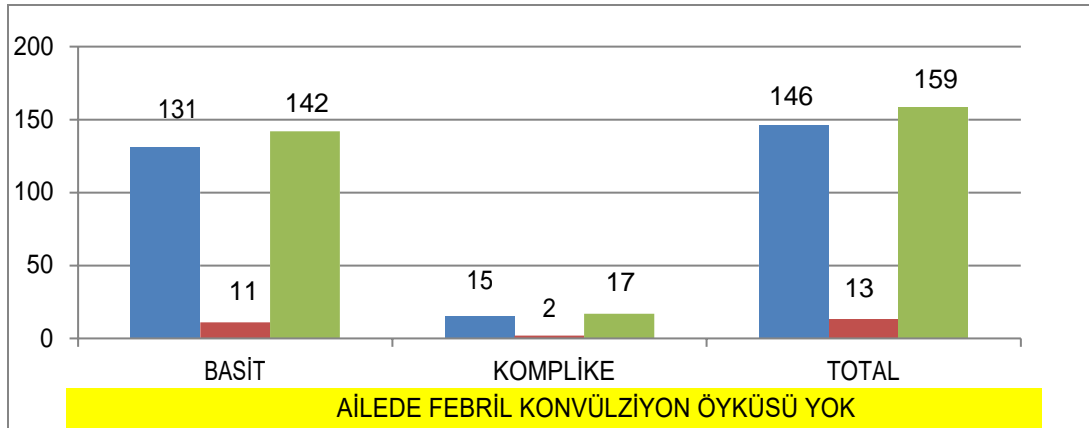
Şekil 15. İlk Febril konvülsiyon geçirme yaşı ile basit-komplike febril konvülsiyon arasındaki ilişki

İlk FK atağı ile başvuran olgu sayısı; 79 (% 49,6) olup, bunların 72 (% 91,1)'sinin basit 7 (% 8,9)'sinin komplike, ikinci FK atağı ile başvuran olgu sayısı 74 (% 46,5) olup bunların 66 (% 89,2)'sının basit 8 (% 10,8)'inin komplike, üçüncü FK atağı ile başvuran olgu sayısı 5 (% 3) olup 3 (% 60)'ünün basit, 2 (% 40)'sinin komplike, 4 ve üstünde atakla başvuran olgu sayısı 1 (% 0,6) olup basit FK geçirdiği saptandı (**Şekil 16**). FK geçirme sayısı ile geçirilen FK tipi (basit veya komplike) arasında ilişki saptanmadı (p=0,391).



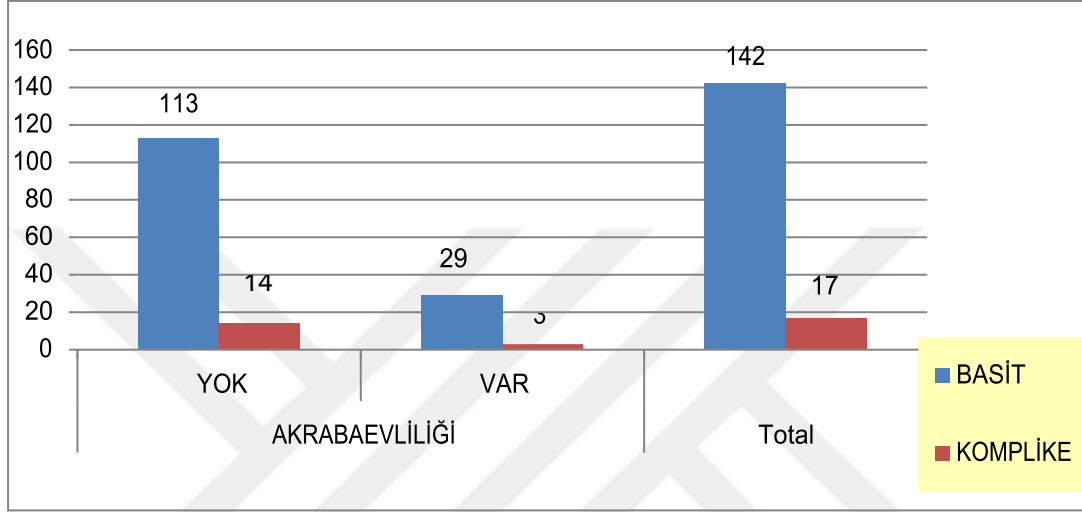
Şekil 16. Febril konvülsiyon geçirme sayısı ile basit-komplike ayrımının karşılaştırılması

Febril konvülsiyon geçiren olguların ailesinde FK öyküsü sorgulandı. Ailesinde FK öyküsü olmayan 146 olgunun 131 (% 89,7)'inde basit, 15 (% 10,3)'inde komplike FK görülürken, ailesinde FK geçirme öyküsü mevcut olan 13 olgudan 11 (% 84,6) 'inin basit, 2 (% 15,3)'sinin ise komplike FK geçirdiği izlendi (**Tablo 7, Şekil 17**). Ailede FK öyküsü ile FK tipi (basit veya komplike olması) arasında ilişki saptanmadı (p=0,633).



Şekil 17. Febril konvülsiyon geçiren olguların basit-komplike olması ve ailede febril konvülsiyon öyküsüne göre dağılımı

Anne ve baba arasında akraba evliliği saptanan 32 (% 20,1) olgunun 29 (% 90,6)'unun basit FK, diğer 3 (% 9,4)'ünün komplike FK geçirdiği saptandı. Anne ve baba arasında akraba evliliği saptanmayan 127 (% 79,8) olgunun 113 (% 88,9)'ünün basit, 14 (% 11,1)'ünün ise komplike FK geçirdiği saptandı (**Tablo 7, Şekil 18**). Anne baba arasındaki akrabalık ile FK tipi arasında ilişki saptanmadı ($p=0,787$).



Şekil 18. Febril konvülsiyon geçiren olgularda, nöbet tipi (basit-komplike) ile akraba evliliği ilişkisi

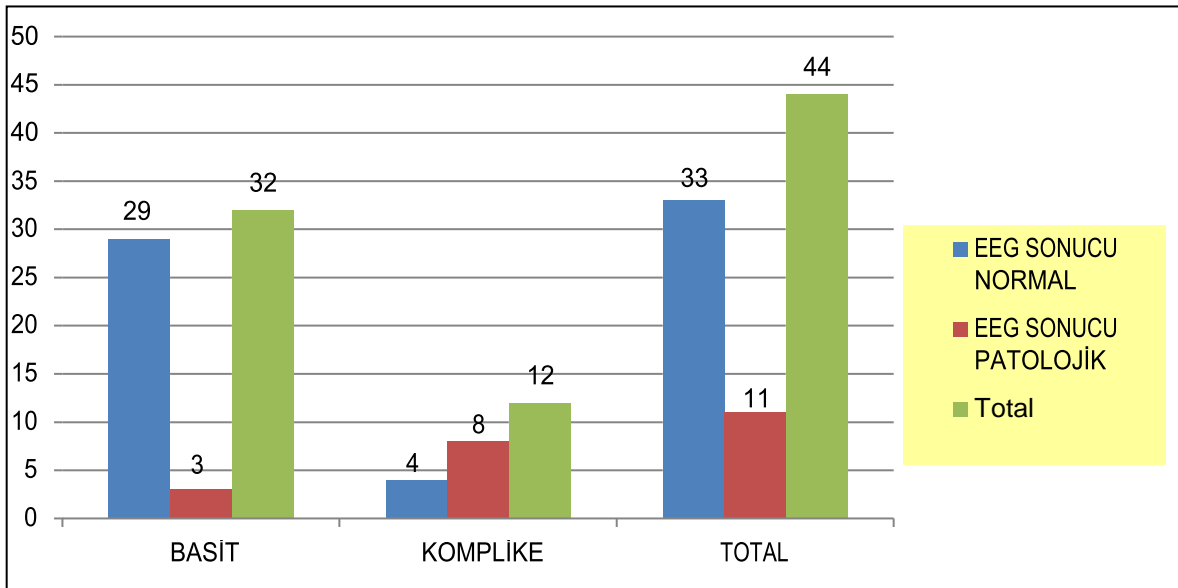
Febril konvülsiyon geçiren olguların 139 (% 87,4)'unun JTK tarzında nöbet geçirdiği görüldü.

Çalışmamızda FK geçiren hastaların 44'ünün EEG'si çekilmiş olup EEG zemin aktivitesi olguların 33 (% 75)'ünde normal olarak bulunurken, 11 (% 25)'inde ise EEG'de anormal epileptiform aktivite saptandı. EEG'de anormal epileptiform aktivite saptanan 11 olgunun 3 (% 27,3)'ünde basit FK 8 (% 72,7)'inde komplike FK görülmekle beraber, EEG'si normal olan 33 olgunun 29 (%87,9)'unda basit FK, 4 (%12,1)'ünde ise komplike FK saptandı (Tablo 7, Şekil 19). EEG'de anormal epileptiform aktivite ile geçirilen FK'un basit veya komplike tipde olması arasında ilişki olduğu da saptandı ($p=0,04$) (Tablo 7). Komplike FK görülme sıklığının **EEG'de anormal epileptiform aktivite görülen olgularda, EEG'si normal olanlara göre yaklaşık 6 kat fazla olduğu saptandı.**

Tablo 7. Febril Konvülsiyon'ların Basit veya Komplike Olmasının, Cinsiyet, Aile Öyküsü, Akraba Evliliği, EEG Sonuçları, İlk Febril Konvülsiyon Geçirme Yaşıyla İlişkisi

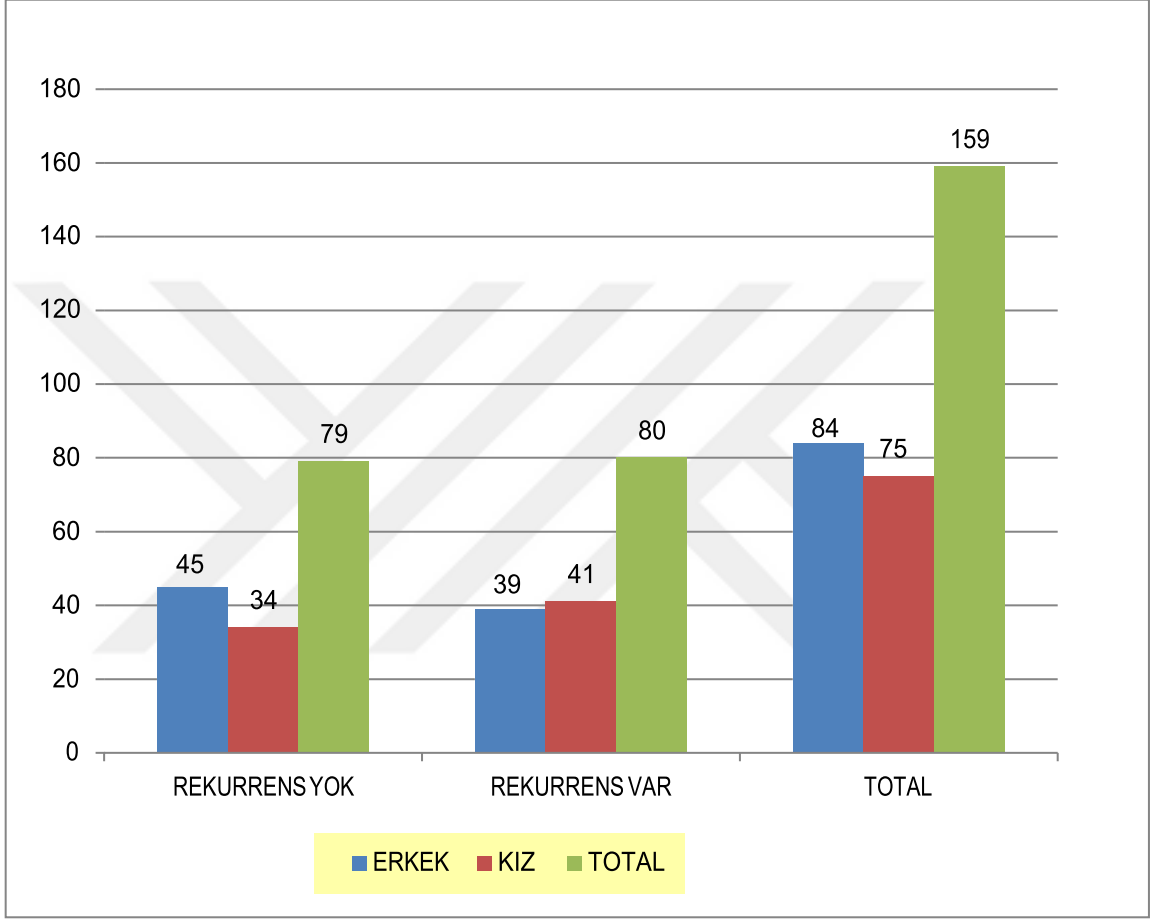
		Basit FK	Komplike FK	p
İlk FK Geçirme Yaşı	<12 Ay	57	6	P=0,753 (p>0,05)
	12-24 Ay	56	8	
	>24 Ay	29	3	
Cinsiyet	Erkek	73	11	P=0,319 (p>0,05)
	Kız	69	6	
Ailede FK Öyküsü	Yok	131	15	P=0,633 (p>0,05)
	Var	11	2	
EEG Sonucu	Normal	29	4	p=0,04 (p<0,05)*
	Anormal	3	8	
	Toplam	32	12	
Akraba Evliliği	Yok	113	14	P=0,787 (p>0,05)
	Var	29	3	

* P<0,005 Anlamli kabul edildi.



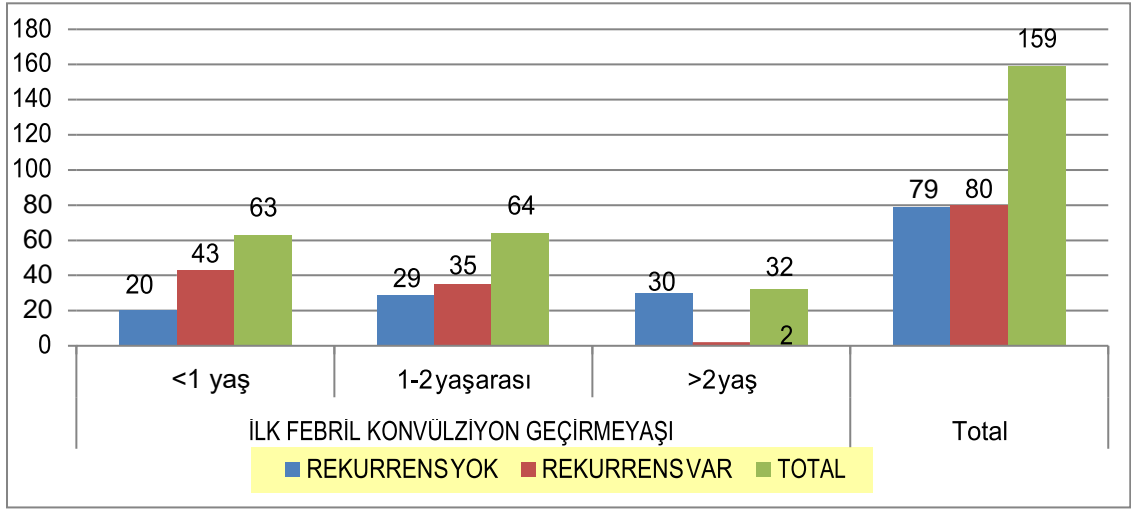
Şekil 19. Olguların EEG sonucu ile basit-komplike febril konvülsiyon ilişkisi

FK geçiren olguların 80 (% 50,5)'inde rekürrens görülmüştür. Rekürrensi gelişen FK olgularının 74 (% 92,5)'ünde bir rekürrens, 5' (% 6,25) inde 2 rekürrens, 1 (% 1,25)'inde ise 3 rekürrens görüldü. FK geçiren 84 erkek olgunun 39 (% 46,4)'unda, 75 kız olgunun ise 41 (% 54,7)'inde FK rekürrensi görüldü. Dolayısı ile rekürrens gelişen olgularının 45 (% 48,7)'i erkek, 34 (% 51,3)'ü kız idi (**Tablo 8, Şekil 21**).



Şekil 20. Febril konvülsiyon geçiren olgularda cinsiyet-rekürrens ilişkisi

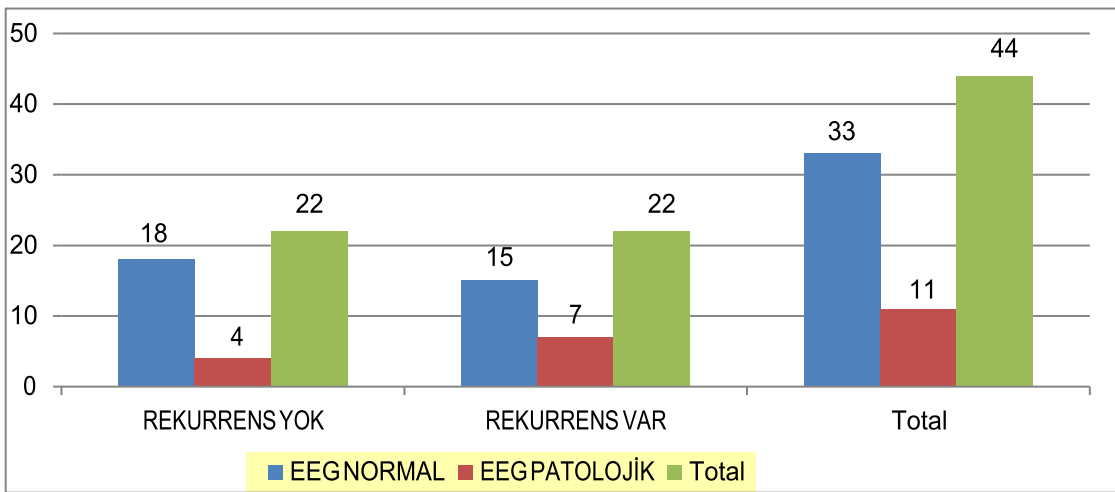
İlk FK geçirme yaşı 1 yaş altında olan 63 olgunun 43 (% 68,2)'ünde, 1-2 yaş arasında olan 64 olgunun 35 (% 54,7)'inde, 2 yaş üzerindeki toplam 32 olgunun 2 (% 6,2) 'sin de FK rekürrensi gözlemlendi (**Tablo 8, Şekil 22**). İlk FK geçirme yaşı ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı ($p=0,605$).



Şekil 21. İlk febril konvülsiyon geçirme yaşı ile rekürrens arasındaki ilişki

Febril konvülsiyon geçiren olguların 44'üne EEG çekilmiş olup, FK rekürrensi gelişen toplam 80 hastanın 22'sinin EEG'sinin çekildiği ve bunların 15 (% 68,2)'inin sonucunun normal, diğer 7 (% 31,8)'inin sonucunun ise patolojik olduğu saptandı. Bununla beraber, FK rekürrensi gelişmeyen toplam 79 hastanın 22 (% 27,8)'sinin EEG'sinin çekildiği ve bunların 18 (% 81,8)'inin sonucun normal, diğer 4 (% 18,2)'ünün sonucunun ise patolojik olduğu saptandı.

EEG sonucu normal olan 33 olgunun 15 (% 45,4)'inde rekürrens geliştiği gözlenirken, EEG sonucu anormal olan 11 olgunun 7 (% 63,6)'sinde rekürrens geliştiği gözlemlendi. EEG sonucu ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı. ($p>0,05$) (**Tablo 8, Şekil 23**).



Şekil 22. EEG sonucu ile febril konvülsiyon rekürrensi arasındaki ilişki

Ailesinde FK öyküsü ile FK rekürrensi arasındaki ilişki incelendiğinde, rekürrens geçiren toplam 80 olgunun 12 (% 15)'sinde ailede FK öyküsü saptanırken, diğer rekürrens gelişen 68 (% 85) olgunun ailesinde FK öyküsünün olmadığı görüldü. Rekürrens gelişmeyen 79 hastanın 1 (% 1,3)'inde ailede FK öyküsü mevcut iken geriye kalan 78 (% 98,7) hastanın ailesinde FK öyküsü yoktu. Dolayısıyla ailesinde FK öyküsü olan 13 hastanın 12 (% 92,3)'sinde FK rekürrensi gelişirken diğer 1 (% 7,7) hastada ise rekürrens gelişmediği gözlemlendi. FK rekürrensi ile ailede FK öyküsü arasında ilişki olduğu da saptandı (**p=0,02**) (**Tablo 8**).

Ailesinde epilepsi öyküsü ile FK rekürrensi arasındaki ilişki incelendiğinde rekürrens geçiren toplam 80 olgunun 12 (% 15)'sinde ailede epilepsi öyküsü saptanırken, ailesinde epilepsi öyküsü olmayan 68 (% 85) olguda rekürrens geliştiği görüldü. Rekürrens gelişmeyen 79 olgunun 3 (% 3,4)'ünde ailede epilepsi öyküsü var iken diğer 76 (% 96,6)'sında ailede epilepsi öyküsü yoktu. Ailede epilepsi öyküsü varlığı ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (**Tablo 8**).

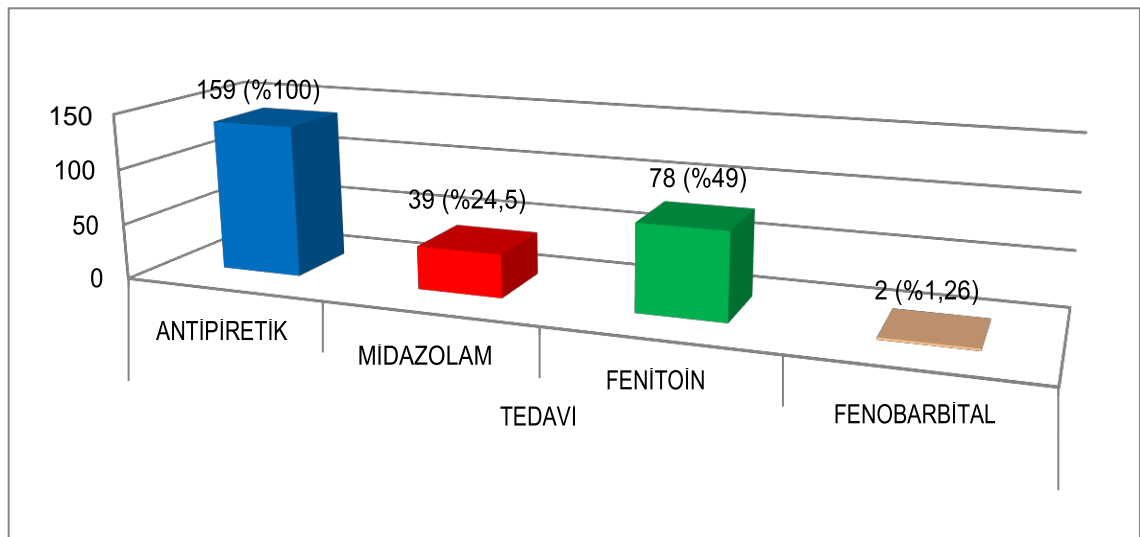
Febril konvülsiyon rekürrensi gelişen toplam 80 olgunun, 10 (% 12,5) 'unun ilk FK nöbetinde ateşinin $\geq 39^{\circ}\text{C}$ olduğu izlenirken, FK rekürrensi gelişmeyen 79 olgunun, 63 (% 79,7)'ünün ilk FK nöbetinde ateşinin; $< 39^{\circ}\text{C}$ olduğu, 16 (% 20,3)'sının ise ateşinin $\geq 39^{\circ}\text{C}$ olduğu saptandı. Ateşin derecesi ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (**Tablo 8**).

Febril konvülsiyon rekürrensi ile FK tipi (basit-komplike) arasındaki ilişkiye bakıldığında basit FK geçiren toplam 142 (% 89,3) olgunun 70 (% 49,3)'inde rekürrens görülürken, komplike FK geçiren toplam 17 (% 10,7) olgunun 10 (% 58,8)'unda rekürrens olduğu izlendi. Sonuçta komplike FK geçiren olgularda rekürrens görülme sıklığının basit FK geçirenlere göre yaklaşık olarak 1,19 oranında daha sık olduğu gözlenmekle beraber rekürrens sıklığı ile FK tipi arasında ilişki saptanmadı ($p=0,208$) (**Tablo 8**).

Tablo 8. Febril Konvülsiyon Rekürrensi İçin Risk Faktörleri

		Rekürrens Var		Rekürrens Yok		Toplam		p
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Erkek	39	48,7	45	56,9	84	52,8	p=0,308 (p>0,05)
	Kız	41	51,3	34	43,1	75	47,2	
İlk Febril Konvülsiyon Yaşı	<1yaş	43	53,7	20	25,3	63	39,6	p=0,605 (p>0,05)
	1-2 yaş	35	43,7	29	36,7	64	40,3	
	>2 yaş	2	2,6	30	38	32	20,1	
Ailede Febril Konvülsiyon	Var	12	15	1	1,3	13	8,2	p=0,02 (p<0,05)
	Yok	68	85	78	98,7	146	91,8	
Ailede Epilepsi	Var	12	15	3	3,9	15	9,4	p=0,419 (p>0,05)
	Yok	68	85	76	96,1	144	90,6	
EEG	Normal	15	68,2	18	81,8	33	75	(p>0,05)
	Anormal	7	31,8	4	18,2	11	25	
İlk Nöbette Vücut Isısı (°C)	≥39 °C	10	12,5	4	5	14	8,8	(p>0,05)
	<39 °C	70	87,5	75	95	145	91,2	
Febril Konvülsiyon Tipi	Basit	70	87,5	72	91,1	142	89,3	
	Komplike	10	12,5	7	8,9	17	10,7	

Acilde uygulanan tedaviye göre olgular incelendiğinde, hastaların 159 (% 100)'una antipiretik, 39 (% 24,5)'una midazolam (iv), 78 (% 49)'üne fenitoin, ve diğer 2 (% 1,26)'sine fenobarbital, uygulandığı görüldü (Şekil 23).

**Şekil 23.** Febril konvülsiyon geçiren olgulara acilde uygulanan tedavi

İlk FK geçirme yaşı, EEG sonucu, FK sayısı, ailede FK öyküsü ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki incelendi (**Tablo 9**).

Midazolam (iv) tedavisi uygulanan toplam 39 çocuktan 14 (% 35,8)'ünün ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında, 17 (% 43,6)'sinin 1-2 yaş arasında, 8 (% 20,6)'inin ise 2 yaş üzerinde olduğu saptandı. EEG çekilen toplam 7 olgunun 6 (% 85,7)'sının EEG sonucunun normal 1 (% 14,3)'inin EEG sonucunun ise anormal olduğu izlendi. Midazolam (iv) tedavisi uygulanan olgulardan 19 (% 48,7)'unun 1 kez, 19 (% 48,7)'unun 2 kez, diğer 1(% 2,6)'inin ise ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında, 28 (% 35,9)'inin 1-2 yaş arasında, 18 (% 23,1)'inin ise 2 yaş üzerinde olduğu, 19 (% 86,4)'unun EEG sonucunun normal, 3 (% 13,6)'ünün EEG sonucunun anormal olduğu izlendi. Fenitoin (iv) tedavisi uygulananlardan 40 (% 51,3)'ının 1 kez, 35 (% 44,9)'inin 2 kez, 2 (% 2,6)'sinin 3 kez, 1 (% 1,3)'inin 4 kez FK geçirdiği saptandı. Fenitoin (iv) tedavisi uygulanan çocukların 7 (% 9)'sinin ailesinde FK öyküsü varken 71 (% 91)'inin ailesinde FK öyküsü yoktu (**Tablo 9**).

Fenobarbital (iv) tedavisi uygulanan toplam 2 (% 1,27) çocuktan, 2 (% 100)'sinin de ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında olduğu izlenmekle beraber, 1 (% 50)'inin 1 kez, diğerinin (% 50) ise, 2 kez FK geçirdiği saptanmakla beraber 2 'sinin de ailesinde FK öyküsünün olmadığı izlendi (**Tablo 9**).

Antipiretik tedavisi uygulanan toplam 159 çocuktan 63 (% 39,6)'ünün ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında, 64 (% 40,6)'ünün 1-2 yaş arasında, 32 (% 20,1)'sinin ise 2 yaş üzerinde olduğu saptandı. Antipiretik verilen hastaların 44 (% 27,7)'ünün EEG'si çekilmekle beraber bunlardan 33 (% 75)'ünün EEG sonucunun normal, 11 (% 25)'inin EEG sonucunun anormal olduğu izlendi.

Antipiretik tedavisi uygulananlardan 79 (% 49,7)'unun 1 kez, 74 (% 46,6)'ünün 2 kez, 5 (% 2,9)'inin 3 kez, 1 (% 3,2)'inin 4 kez FK geçirdiği saptandı. Çocukların 13 (% 8,2)'ünün ailesinde FK öyküsü var iken 146 (% 91,8)'sının ailesinde FK öyküsü yoktu (**Tablo 9**). Epilepsi gelişen hastalar; cinsiyet, ilk FK yaşı, FK tipi, aile öyküsü, EEG, geçirdiği FK sayısına göre detaylıca irdelendi (**Tablo 10**).

Febril konvülsiyon geçiren toplam 159 olgunun 8 (% 5)'inde epilepsi geliştiği saptandı. Komplike tipde FK geçiren 17 (% 11,2) hastanın 4 (% 23,5)'ünde epilepsi geliştiği izlenirken, basit tipde FK geçiren 142 (% 88,8) hastanın 4 (% 2,8)'ünde

epilepsi geliştiği izlenmiş olup, incelenen literatür ile uyumlu olarak, FK tipi (basit-komplike) ile epilepsi gelişimi arasında ilişki saptandı ($p=0,001$) (Tablo 10).

Tablo 9. Febril Konvülsiyon Geçiren Olguların Aldıkları Tedaviye Göre Özellikleri*									
		Midazolam		Fenitoin		Fenobarbital		Antipiretik	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
İlk FK Geçirme Yaşı	<1 yaş	14	35,8	32	41	2	100	63	39,6
	1-2 yaş arası	17	43,6	28	35,9	0	0	64	40,3
	>2 yaş	8	20,6	18	23,1	0	0	32	20,1
EEG	Normal	6	85,7	19	86,4	0	0	33	75
	Anormal	1	14,3	3	13,6	0	0	11	15
FK Sayısı	1	19	48,7	40	51,3	1	50	79	49,7
	2	19	48,7	35	44,9	1	50	74	46,6
	3	0	0	2	2,6	0	0	5	3,2
	4	1	2,6	1	1,3	0	0	1	0,006
	5	0	0	0	0	0	0	0	0
Ailede FK Öyküsü	Var	3	7,7	7	9	0	0	13	8,2
	Yok	36	92,3	71	91	2	100	146	91,8
* Aynı hastada birden fazla tedavi uygulanabildiği için toplam tedavi sayısı hasta sayısından fazla olarak görülmektedir.									

Epilepsi gelişen 8 olgunun 6'sının EEG'si çekilmiş olup, EEG sonucu normal olan 33 olgunun (% 75) 3'ünde (% 9) ve EEG sonucu anormal 11 olgunun (% 25) 3'ünde (% 27,3) epilepsi geliştiği gözlemlendi. EEG sonucu ile epilepsi gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 10). Ailesinde epilepsi öyküsü mevcut olan toplam 15 olgunun (% 9,4) 3'ünde (% 20) epilepsi gelişirken, ailesinde epilepsi öyküsü olmayan 144 olgunun (% 90,6) 5'inde (% 3,5) epilepsi geliştiği izlendi. Epilepsi gelişen 8 çocuktan 3'ünün (% 37,5) ailesinde epilepsi öyküsü var iken, epilepsi gelişmeyen 151 çocuğun 12'sinin (% 8) ailesinde epilepsi olduğu izlendi. Ailede epilepsi öyküsü varlığı ile çocukta epilepsi gelişimi arasında ilişki saptandı ($p=0,035$) (Tablo 10).

Hastanın başvuru anındaki FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, epilepsi gelişen toplam 8 olgunun 2 (% 25) 'sininin ilk FK, 3 (% 37,5)'ünün ikinci kez FK ve diğer 3 (% 37,5) olgunun ise üçüncü kez FK atağı geçirmiş olduğu saptandı. Epilepsi gelişmeyen toplam 151 olgunun 77 (% 51)'sinin bir kez, 71

(% 47)'inin iki kez, 2 (% 1,3)'sinin üç kez 1 (% 0,7)'inin ise dört kez FK atağı geçirdiği saptandı. Bir kez FK atağı geçiren 79 hastadan 2 (% 2,53)'sinde, ikinci kez FK atağı geçiren 74 hastadan 3 (% 4)'ünde, üçüncü kez FK atağı geçiren 5 hastanın 3 (% 60)'ünde epilepsi geliştiği saptandı. Üçüncü kez FK atağı geçirenlerde epilepsi gelişme oranının, ikinci kez FK atağı geçirenlere göre 15 kez, bir kez FK atağı geçirenlere göre ise yaklaşık 23,7 kez daha fazla olduğu saptandı. Sonuç olarak, FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasında ilişki olduğu saptandı ($p=0,001$) (Tablo 10).

Febril konvülsiyon sonrası epilepsi risk faktörlerinden olan nörogelişimsel gerilik ve ateş süresinin kısa olması faktörleri hakkında, arşivden alınarak incelenen ilgili hasta dosyalarında yeterli bilgi saptanamadığından değerlendirme yapılamadı.

Tablo 10. Febril Konvülsiyon Sonrasında Epilepsi Gelişen Hastaların, Cinsiyet, İlk Febril Konvülsiyon Yaşı, Febril Konvülsiyon Tipi, Febril Konvülsiyon Sayısı, Aile Öyküsü, EEG Özelliklerine Göre Dağılımı*								
		Epilepsi (-)		Epilepsi (+)		Toplam		p
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Erkek	79	52,3	5	62,5	84	52,8	$p>0,05$
	Kız	72	47,7	3	37,5	75	47,2	
İlk Febril Konvülsiyon Yaşı	<1 yaş	60	39,7	3	37,5	63	39,6	$p>0,05$
	1-2 yaş	60	39,7	4	50	64	40,2	
	>2 yaş	31	20,6	1	22,5	32	20,2	
Febril Konvülsiyon Tipi	Basit	138	91,4	4	50	142	89,3	$p=0,001$
	Komplike	13	8,6	4	50	17	10,7	
EEG**	Normal	30	78,9	3	33,3	33	75	$p>0,05$
	Anormal	8	21,1	3	66,7	11	25	
Ailede Epilepsi	Var	12	8	3	37,5	15	9,4	$p=0,035$
	Yok	139	92	5	62,5	144	90,6	
Febril Konvülsiyon Atak Sayısı	Birinci	77	51	2	25	79	49,7	$p=0,001$
	İkinci	71	47	3	37,5	74	46,6	
	Üçüncü	2	1,3	3	37,5	5	3,1	
	Dördüncü	1	0,7	0	0	1	0,6	
* Yüzde ve sayı toplamları sütun dikkate alınarak yapıldı.								
** Tüm olguların 44'üne, epilepsi gelişen 8 olgunun 6'sına EEG çekilmiştir.								

5. TARTIŞMA

Febril konvülziyon, çocukluk çağıının en fazla görülen nörolojik sorunu olmakla beraber en sık karşılaşılan konvülziyon tipidir. FK'lar çoğunlukla iyi seyirli olmalarına karşın nüksedebilme ve afebril nöbetlere yol açabilme gibi sonuçlarından ötürü oldukça önem taşımaktadır.

Yazılan uluslararası derlemelerde FK sıklığının, Kuzey Amerika ve Avrupa'da % 2-5, Japonya'da % 6-9 civarında görüldüğü ifade edilmiştir (6,7). Brezilya'da yapılan bir çalışmada⁸, FK görülme sıklığı %6.4 iken Kore'de yapılan bir çalışmada⁹ % 6.92 olarak bildirilmiştir.

Ülkemizde FK insidansı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Kayseri ilinde yapılan bir çalışmada.¹⁶ FK sıklığı % 4,3 olarak saptanırken; Erzurum ilinde yapılan çalışmada¹⁷ FK sıklığı kızlarda % 5,6, erkeklerde % 7,2 ve toplamda %6,4 olduğu bildirilmiştir.

Yapılan birçok çalışmada, FK'un en sık 6 ay-3 yaş arasında görüldüğü ve çocukların yaklaşık yarısında 12-30 ay arasında yığılma olduğu ifade edilmiştir. Özyayın ve ark.¹³'ün yaptığı çalışmada ilk FK geçirme yaşı ortalama 22.2±1.24 ay olarak bildirilmiştir. Febril konvülziyonun beş yaşın altında görülmesi, küçük yaşlarda ateşin nöbeti tetikleyici rolünün olduğunu göstermektedir. Ülkemizden bildirilen çalışmalardan, Çelik ve ark.'⁴², yaptığı bir çalışmada FK için yaş ortalaması 26,8 ay, Kafadar ve ark.nın⁴³ yaptığı çalışmada ise yaş ortalaması 1.5 yaş (8-72 ay) olarak belirtilmiştir. Konvülziyon eşiğinin düşük olduğu, enfeksiyonlara eğilimin daha sık ve ateş yanıtının daha yoğun olduğu erken çocukluk döneminde FK daha sık görülmektedir.⁴²

Çalışmamızda, yaş aralığı 6-60 ay, ortalama 20,88 ay olarak saptandı. İlk FK yaşı % 39.6 oranında 1 yaşın altında, % 40,2 oranında 1-2 yaş arasında, % 20,1 oranında ise 2 yaşın üzerinde saptandı. Çalışmamızda FK, en sık 2 yaş altında (% 79,9) görülmekte olup, bu bulgu ulaşılabilen literatürler ile uyumlu idi.

FK, erkek çocuklarda, kızlara oranla daha sık görülmekle beraber erkek/kız oranı çeşitli çalışmalarda 1.46- 1.8/1 olarak bildirilmiştir.¹³ Sharafi ve ark.¹²⁸'ün 349 hasta FK geçiren olguların 193 (% 55,3)'ünün erkek, 156 (% 45,5)'sının kız olduğu, erkek/kız oranının 1,23 olduğu bildirilmiştir. Öztürk ve ark.'³ün yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 54,5'inin erkek, % 45,5'inin kız olduğu, dolayısı ile erkek/kız oranının 1,19

olduğu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, incelenen literatür ile uyumlu olarak erkek/kız oranı 1,12/1 olarak saptandı.

Febril konvülziyon'un patofizyolojisinde genetik yatkınlık ile çevresel faktörlerin beraber etkili olduğu düşünülmektedir. Aile öyküsü ile genetik yatkınlık tüm çalışmalarda dikkat çekilen en önemli faktörlerdir.¹⁸ Aile öyküsünün varlığı, FK'ya duyarlılığı arttırmakta olup hem ilk kez FK geçirilmesi ve tekrarlaması hem de devamında epilepsi gelişiminde oldukça önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Öztürk ve ark.³'ün yaptığı çalışmada 1. derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 8,9 bulunmuştur.³ Ayrıca FK'lı çocukların ailelerinde epilepsi görülme sıklığının da daha fazla olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Febril konvülziyon patogeneğinde bazı mutasyonların ve dolayısıyla genetiğin etkin olduğunun gösterilmesi, ulusal ve uluslararası birçok çalışmaya ilham kaynağı olmuştur.²⁰

İlk FK için risk faktörleri; ailede FK öyküsü, öncesinde nörolojik gelişim geriliği olması, yuvaya devam etme, yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastaneye yatma öyküsü ve prematüre doğum olarak belirtilmektedir (54,55). Yılmaz ve ark.¹⁹'ün yaptığı, genetik geçiş hipotezini destekleyen çalışmada birinci derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 20,8 olarak bulunmuştur. Biçer ve ark.²¹'nin yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 11,25'inde ailede FK öyküsü saptanmıştır. Özaydın ve ark.¹³'ün yaptığı çalışmada 471 hastanın % 34'ünün birinci derece yakınında (anne, baba ve kardeşlerinde) FK geçirme öyküsü bulunmuş, bu hastaların 301'inde anne ve babada, 170'inde kardeşlerde ve 325 hastanın ikinci derece yakınında FK geçirme öyküsü olduğu bildirilmiştir. Töret ve ark.²²'nin yaptığı bir çalışmada 1. derece akrabalarda FK öyküsü % 34, ikinci derece akrabalarda % 22 sıklıkla varken, % 44 hastada ise aile öyküsünün olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, FK geçiren olguların ailesinde FK görülme sıklığı literatür ile uyumlu olarak % 8,2 olarak saptandı. 21 (% 13,2) hastada, preterm doğum tespit edildi. Olgularımız arasında yuvaya gitme veya yenidoğan döneminde 30 günden fazla hastanede yatış öyküsü ile ilgili olarak retrospektif incelenen hasta dosyalarında yeterli düzeyde bilgi olmadığından değerlendirme yapılamadı.

FK etyopatogeneğinde rol oynayan en önemli faktörlerden birisi ateştir. Ateş yüksekliğinin derecesinin febril konvülziyon üzerine etkisi hakkında kanıt düzeyi yüksek bir veri bulunmamakla beraber FK tanımı için kabul edilen ateş yüksekliği minimum 38°C'dir.⁵ FK'lar genellikle ateş yükseldikten sonraki 1-2 saat içerisinde

gelişmekte olup, Okumura ve ark.¹⁷'nin çalışmalarında FK geçirenlerin ortalama vücut ısısı 39,4 °C olarak bildirilmiştir. Öztürk ve ark.³'nin yaptığı çalışmada ise FK geçiren çocukların ateş düzeylerinin 36,8°C ile 41°C derece arasında değiştiği, ortalama ateş değerinin 38.49 ± 0.64°C olduğu bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda, FK için ateş sınırı 38°C, bazılarında ise 38,5°C olarak ve üzeri olarak bildirilmiştir.²² Töret ve ark.²²'nin çalışmasında en sık ateş düzeyinin 39°C (% 58 hastada) olduğu ifade edilmiştir. Sharafi ve ark.¹²⁸'nin yapmış olduğu çalışmada FK geçiren çocukların ateş düzeylerinin ortalama 38.49 ± 0.64 derece olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, vücut ısısı değeri 36,6°C ile 39,9°C arasında ve ortalaması olarak 38,3°C olarak bulundu.

Febril konvülziyon'da ateş çoğunlukla viral enfeksiyonlara bağlıdır; üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), akut otitis media (AOM), pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), akut gastroenterit (AGE) gibi çeşitli nedenlere bağlı olabilir.^{1,7,13}

Öztürk ve ark.³'nin yaptığı çalışmada, ÜSYE % 75.8'lik oranla FK'a en sık neden olan enfeksiyon olarak bulunmuştur. Manfredini ve ark.¹⁵'nin yaptığı çalışmada da olguların % 83'ünde en sık FK nedeni olarak yine ÜSYE saptanmıştır. Delpişeh ve ark.¹²⁹'nin, İran'da yapmış olduğu çalışmada yine FK'un en sık nedeninin % 42,3 oranı ile ÜSYE olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak ateş nedeni olarak en sık % 55,3 oranında ÜSYE saptandı.

Febril konvülziyon yakınması ile getirilen çocuklarda ayırıcı tanı için rutin tetkiklerin yapılması tartışmalıdır. Basit FK'da, tam kan sayımı, glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin ve elektrolitlerin değerlendirilmesinin herhangi bir anlam taşımadığı belirtilmiştir.¹³⁰ Öztürk ve ark.³'nin yapmış olduğu bir çalışmada; tam kan sayımı, glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin ve elektrolitlerin değerlendirilmesinde anlamlı bir sonuca ulaşamamışlardır. Yine aynı çalışmada FK geçiren olguların % 45.1'inin CRP değerinin yaşa göre yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da incelenen literatür ile uyumlu olarak dosyalarında laboratuvar sonuçları olan olguların tümünde glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin, elektrolitler normal sınırlar dahilinde bulundu. Altmışiki (% 40,7) hastada CRP değeri yaşına göre yüksek olarak saptandı.

Serum demir düşüklüğünün konvülziyon eşiğini azalttığı, ayrıca ateşin bu olumsuz etkiyi daha da arttırmak suretiyle konvülziyonun oluşmasına yol açtığı düşünülmektedir; ve bu nedenle özellikle demir eksikliği anemisinin febril konvülziyon ile birlikteliği üzerinde durulmaktadır. Daoud ve ark.⁷¹'nin yapmış oldukları çalışmada,

FK'lu çocuklarda kontrol grubuna oranla demir eksikliği anemisinin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda olguların 41 (% 26,5)'inde demir eksikliği anemisi saptandı.

Febril konvülsiyonlar, nöbet özelliklerine göre basit ve komplike olarak iki tipte görülmektedir. Delpisheh ve ark.¹²⁹'nın yaptığı çalışmada, FK'ların % 69,3'ünün basit, % 28,3'ünün komplike tipde olduğu bildirilmiştir. Töret ve ark.²²'nin yaptığı çalışmada ise FK'ların % 87'sinin basit, % 13'ünün komplike tipde olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, komplike FK'lı olgularımızın sayısı 17 (% 10,7) olarak bulundu.

Febril konvülsiyon'lu çocuklarda çoğunlukla EEG çekilmesine rağmen tanısal değeri oldukça kısıtlıdır. Basit FK'da EEG % 60 normal olmakla beraber yapılan araştırmalarda, FK'da EEG bozukluğu % 2-86 sıklığında bildirilmektedir.¹³¹

Biçer ve ark.²¹'nin yaptığı çalışmada, 176 hastaya EEG incelemesi yapılmış ve 70 (% 39,77) hastada patoloji bulunmuş olup, komplike FK'larda EEG anomalisinin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Yılmaz ve ark.¹⁹'nin yapmış olduğu çalışmada, hastaların % 10'unda EEG de bozukluk saptanmıştır. Yücel ve ark.¹³²'nin yaptığı çalışmada, hastaların % 44'ünde EEG anomalileri saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, EEG'si çekilen toplam 44 olgunun 11'inde (% 25) EEG'de epileptiform aktivite saptanmakla birlikte bunların 3'ü (% 27,3), basit FK, diğer 8'i (% 72,7) ise komplike FK tanısı almış hastalar idi. Ulaşılabilen literatürle uyumlu olarak, komplike FK'lı olgularda anormal EEG sıklığının (% 33,3) basit FK'lı olgulardaki anormal EEG sıklığına (% 9,4) göre daha yüksek olduğu, anormal EEG sıklığı ile FK tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki varlığı saptandı ($p=0,04$).

Febril konvülsiyon'lar genellikle iyi seyirli olup, FK geçiren çocukların % 30-40'ında ikinci bir FK görülmekte ve bu grubun yarısı ise üçüncü kez FK atağı geçirmektedir.^{1,87,88,89} FK'lı çocukların % 9'unun ise üçten fazla FK geçirdiği saptanmıştır.^{91,92} Ojha ve ark.⁹¹'nin yaptığı çalışmada FK rekürrens oranı % 51 olarak saptanmıştır. Tosun ve ark.⁹²'nin 259 hasta üzerine yaptığı çalışmada, FK rekürrens oranı % 54,8 olarak bildirilmiştir. Özaydın ve ark.¹³'nin yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 58,9'unda FK rekürrensi görüldüğü bildirilmiştir. Pavlido ve ark.¹¹⁵'nin çalışmasında ise FK rekürrens görülme oranı % 48 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, ulaşılabilen literatür ile uyumlu olarak vakaların 80 (% 50,3)'inde rekürrens görüldü. İlk FK atağı ile başvuran 79 (% 49,7) olgu ikinci FK atağı ile başvuran 74 (% 46,5) olgu,

üçüncü FK atağı ile başvuran 5 (% 3,1) olgu, 4 ve üzerinde FK atağı ile başvuran 1 (% 0,6) olgu saptandı.

Febril konvülsiyonların tekrarlama riskini arttıran faktörler; ilk nöbetin 1 yaş altında görülmesi, birinci derece akrabalarda FK öyküsünün olması, ilk FK sırasında ateşin düşük derecede olması, nöbet öncesinde ateşin kısa sürmesidir.^{91,92} Febril konvülsiyonun rekürrensi etkileyen en önemli faktör ilk görülme yaşı olmakla beraber ilk FK'da yaş ne kadar küçükse rekürrens riski de o kadar yüksektir. FK bir yaş altında başlamışsa % 50, üç yaşın üzerinde başlamış ise % 10 oranında tekrarlamaktadır.

Bazı araştırmacılara göre ilk nöbetin 1 yaşın altında izlenmesi yanısıra yine ilk nöbetin çok sayıda izlenmesi, vücut ısısının 40°C altında olması ve ailede FK öyküsünün varlığı, tekrarlama riskini arttırmakta olup, risk faktörlerinin sayısı arttıkça rekürrens oranının da arttığı bildirilmektedir.^{45,90,91,92,93} Herhangi bir risk faktörü taşımayan FK'lı çocuklarda rekürrens oranı % 10 iken, bir ya da iki risk faktörüne sahip olanlarda % 25-30, üç veya daha çok risk faktörü bulunanlarda ise % 50-60 arasında saptanmıştır.⁹⁰⁻⁹³ Tekrarların yarısı ilk nöbetten sonraki 6 ay içinde, % 75'i 1 yıl içinde, % 90'ı 2 yıl içinde gerçekleşmekle beraber, eğer ilk iki yıl içinde FK tekrar etmiyorsa tekrarlama riski % 10 ile % 15 oranlarına kadar düşebilmektedir.⁸⁸

Biçer ve ark.²¹'nin yapmış olduğu çalışmada, FK rekürrensi için en önemli risk faktörünün 1 yaştan önce ilk febril konvülsiyon geçirme olduğu bildirilmiştir. Özaydın ve ark.¹³'nin yaptığı çalışmada, FK rekürrensi gelişenlerin % 80,2'sinde rekürrensin ilk bir yıl içerisinde, % 19,8'inde ise ikinci yılında gözlemlendiği bildirilmiştir. Yine bu çalışmada, özellikle ilk FK yaşının 1 yaşın altında olması yanısıra ailede FK öyküsü varlığı, FK rekürrensi gelişimi için önemli risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Verrotti ve ark.¹²⁰'nin çalışmasında, ilk FK'sını yaşamın ilk 24 ayında geçiren çocuklarda rekürrens % 22 oranında görülürken, 2 yaşından sonra geçirenlerde bu oran % 4 olarak bulunmuş olup multipl rekürrensin ilk FK yaşı ile yakından ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Agrawal ve ark.¹³³'nin yaptığı çalışmada, FK rekürrensi sıklığı ile ilk FK geçirme yaşı arasında ilişki incelenmiş, ve ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında olması lehine istatistiksel açıdan anlamlı ($p<0,003$) bir ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda, ilk FK geçirme yaşı 12 ay ve altında olanlarda, % 68,2 oranında rekürrens görülürken, İlk FK geçirme yaşı 12 ay-24 ay arasında olanlarda % 54,7, 24 ay üzerinde olanlarda ise % 6,2 oranında rekürrens görüldü. İlk FK yaşı 12 ay altında ve 12 ay üzerinde olan olgularda rekürrens açısından istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmamakla beraber, ilk FK'sını 12 ayın altında geçirenlerde rekürrens oranı daha yüksek bulundu. FK rekürrensi gelişen toplam 80 olgunun 78 (% 97,5)'inin ilk FK geçirme yaşının 24 ayın altında olduğu, görülürken, 24 ayın üstünde olanlarda ise bu oranın % 6,25'e düştüğü, dolayısı ile literatür ile uyumlu olarak, ilk FK geçirme yaşı 2'nin altında olan olgularda FK rekürrensi riskinin daha fazla olduğu saptandı.

Tosun ve ark.⁹²'nin yapmış olduğu çalışmada, rekürren FK'sı olan ve olmayan vakaların ailelerinde FK öyküsü sıklığı % 57 ve % 44 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda, birinci derece akrabalarında FK geçirme öyküsü bulunan 13 olgunun 12 (% 92,3)'sinde rekürrens görülürken, 1. derece akrabalarında FK öyküsü bulunmayan 146 vakanın 68 (% 46,6)'inde rekürrens görüldü. İncelenen literatürler ile uyumlu olarak çalışmamızda, ailesinde FK öyküsü bulunan çocuklarda rekürrens sıklığının arttığı ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,02$).

FK geçirenlerde ilk nöbette vücut sıcaklığı ne kadar fazla olursa, tekrarlama şansı o kadar düşük olmaktadır. Ojha ve ark.⁹¹'nin yaptığı çalışmada, FK rekürrensi geçiren 59 çocuktan 52 (% 88)'sinin nöbet esnasında ateşinin $\leq 37,8$ °C, diğer 7'sinin ise $>37,8$ °C olarak ölçülmüş olduğu; dolayısıyla düşük vücut sıcaklığı ile FK rekürrensi arasında düşük vücut sıcaklığı lehine olmak üzere istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişkinin ($p=0,001$) saptandığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda, FK rekürrensi gelişen toplam 80 olgudan 70 (% 87,5)'inin ilk FK sırasında vücut ısısının 39°C'nin altında olduğu, diğer 10 (% 12,5) olguda ise vücut ısısının 39°C ve üzerinde ölçülmüş olduğu saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, incelenen literatür ile uyumlu olarak, ilk FK'sını 39°C'nin altında geçirenlerde daha yüksek oranda FK rekürrensi geliştiği görüldü.

Çalışmamızda, retrospektif olarak incelenen hasta dosyalarında, konvülsiyon öncesi ateş süresi ile ilgili yeterli düzeyde bilgi saptanamadığından dolayı ilgili parametreler arasındaki ilişki güvenilir düzeyde değerlendirilemedi.

Tekrarlama riskinin EEG bulguları, cins ve ırkla ilişkisi yoktur. Ojha ve ark.⁹¹'nin Nepal'de yaptığı FK rekürrensi ile ilgili çalışmada erkeklerde FK rekürrensi görülme sıklığı % 62 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, FK rekürrensi gelişenlerin % 48,7'si erkek olmakla beraber, incelenen literatürler ile uyumlu olarak, cinsiyet ile FK rekürrensi sıklığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Ojha ve ark.⁹¹'nin çalışmasında FK rekürrensi gelişen toplam 59 hastadan 6 (% 10,1)'sının, FK rekürrensi gelişmeyen 56 olgudan 5 (% 8,9)'inin ailesinde epilepsi

öyküsü olduğu bildirilmiş olup ailede epilepsi öyküsü ile FK rekürrensi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda, ailesinde epilepsi öyküsü mevcut olan 15 olgunun 12 (% 80)'sinde rekürrens görülürken, epilepsi öyküsü olmayan 144 olgunun 68 (% 47,2)'inde rekürrens görülmüştür. Rekürrens riski, ailesinde epilepsi öyküsü olan olgularda, epilepsi öyküsü olmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen 1,7 kat fazla bulundu.

Joshi ve ark.¹³⁴'nın yaptığı çalışmada, EEG'nin FK rekürrensi için bir risk faktörü olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda, EEG'de epileptiform bozukluk olan 11 vakanın 7 (% 63,6)'sinde, EEG'si normal olan 33 vakanın 15 (% 45,4)'inde rekürrens görüldüğü saptandı. Rekürrens sıklığı, EEG bozukluğu mevcut olan olgularda 1,4 kat daha fazla görülürken, literatür ile uyumlu olarak EEG sonucu ile FK rekürrensi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Febril konvülziyonların prognozunun oldukça iyi olmasından dolayı günümüzde hiç tedavi vermeksizin bekle ve gör politikasının izlenmesi halen tartışılmaktadır. Ancak çocuğu FK geçiren aileler farklı kaygılardan dolayı tedavi beklentisi içindedirler. Tedavide esas olan yaklaşım; akut konvülziyonun durdurulması, rekürrensin önlenmesi, epilepsi riskinin azaltılması ve ailenin yeterince bilgilendirilerek ateş fobisinin azaltılmasına yönelik olmalıdır. Çalışmamızda, olguların verilen tedavilere göre dağılımları incelendiğinde; % 100 oranında antipiretik, % 49 oranında fenitoin, % 24,5 oranında dormicum, % 1,26 oranında fenobarbital uygulandığı saptandı.

Antipiretik ajanların çocukları rahatlatıcı etkileri olmakla beraber febril nöbetleri önlediği konusunda kayıta dayalı bilgi bulunmamaktadır (15). Febril konvülziyonlar, yalnız ateş ile beraber görüldüğünden dolayı FK'yı önlemede agresiv antipiretik tedavi verilmesi düşünülebilir. Antipiretik ilaç tercihi olarak çoğunlukla parasetamol 10-15 mg/kg/doz 4-6 dozda ve ibuprofen 5-10 mg/kg/doz 3 dozda kullanılmaktadır.

Rosenbloom ve ark.¹³⁵'nin antipiretik ve plasebo vererek yapmış oldukları çalışmada, asetaminofen (15 mg/kg) ve/veya ibuprofen (5-10mg/kg) alan 348 olgudan 79 (% 22,7)'unda rekürrens geliştiği ve bu oranın plasebo alanlarda ise % 24,4 olduğu, dolayısı ile antipiretik tedavisinin FK rekürrensini önlemede etkili olmadığı bildirilmiştir. Strengell ve ark.¹³⁶'nin antipiretik ve plasebo vererek yaptığı başka bir çalışmada, antipiretik alanlarda FK rekürrensi görülme sıklığı % 23,4 olup plasebo verilenlerde de bu oranın yakın değerinde % 23,5 olarak saptandığı, antipiretik tedavisinin FK rekürrenslerini önlemediği bildirilmiştir. El Radhi ve ark.¹¹³'nin antipiretik ile

plasebo verilerek yaptığı karşılaştırmalı başka bir çalışmada da antipiretik tedavisinin FK rekürrenslerini önlemediği bildirilmiştir.

Çalışmamızda, incelenen literatürler ile uyumlu olarak, ateşli dönemde antipiretik tedavisi uygulandığı saptanan 159 olgudan 80'inde (% 50,3) rekürrens geliştiği tespit edilmekle beraber yine ulaşabildiğimiz literatür ile uyumlu olarak antipiretik tedavisinin FK rekürrensini önlemede etkili olmadığı saptandı.

FK'ların önlenmesi amacıyla verilen uzun süreli profilaktik tedavide sık kullanılan antiepileptik ilaçlar fenobarbital ve valproik asitdir. Yapılan çalışmalarda valproik asitin FK rekürrensini önlenmesinde fenobarbitale eşdeğer veya fenobarbitalden daha etkili olduğu bildirilmiştir.¹²⁵⁻¹²⁷

Masuko ve ark.¹²³'ün yaptıkları plasebo kontrollü çalışmada fenobarbital ve intermittan diazepam verilen çocuklarda FK rekürrensi araştırılmış; fenobarbital alanlarda FK rekürrens sıklığı % 24,5 olup, plasebo alan karşıt kontrol grubunda bu oranın % 37 olduğu, diazepam verilenlerde ise FK rekürrens sıklığının % 11,2 olup plasebo alan karşıt kontrol grubunda ise bu oranın %37 olduğu saptanmakla beraber FK rekürrensini önlemede bu iki ilaç arasında önemli bir farkın olmadığı bildirilmiştir. Salehiomra ve ark.¹³⁷'nin yaptığı çalışmada, profilaktik tedavi olarak fenobarbital veya diazepam kullanımı ile FK rekürrensini önleme açısından önemli bir fark olmadığı bildirilmiştir. Offringa ve ark.¹¹¹'nin yapmış olduğu çalışmada, fenobarbital, diazepam, fenitoin ve antipiretiklerin FK rekürrens ataklarının önlenmesinde birbirlerine karşı önemli düzeyde üstünlüklerinin bulunmadığı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada, fenobarbital ve/veya aralıklı oral diazepam kullanımının FK rekürrens ataklarını azaltmakla beraber % 30'a varan istenmeyen yan etkilere yol açabildiği belirtilmektedir.

Çalışmamızda, midazolam (iv) verilen grupta % 51,3, antipiretik alan grupta % 50,3, fenobarbital alan grupta % 50, fenitoin alan grupta ise % 48,7 oranında rekürrens geliştiği izlenmekle beraber, incelenen literatür ile uyumlu olarak, uygulanan tedavi ile rekürrens gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi.

Prognozu oldukça iyi olduğu bilinen febril konvülzyonda uzun süreli tedavide kullanılan fenobarbital ve valproik asit gibi ilaçların önemli yan etkilerinin olmasından dolayı kullanımlarının sınırlandırılması gerektiği konusunda görüşler vardır.^{68,69,70,111}

Masuko ve ark.¹²³'ün 790 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada rektal diazepam uygulanan çocuklarda FK rekürrensünün % 11,2, plasebo alan grupta ise FK rekürrensünün % 17,1 olduğu bildirilmiştir.

Okumura ve ark.¹⁴'ün EEG anomalisi olan FK'lı çocuklar üzerinde yapmış oldukları çalışmada; profilaksi verilen grup (intermittan diazepam veya uzun süreli fenobarbital) ile verilmeyen grup arasında rekürrens ve epilepsi gelişimi açısından belirgin farklılık olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, intermittan rektal diazepam kullanan hasta kaydı güvenilir olarak gözlenmediğinden ilgili rekürrens değerlendirmesi yapılamadı.

Febril konvülsiyonun epilepsiye dönüşme riski en çok tartışılan konulardan biri olmakla beraber, bu risk genel popülasyona göre hafif derecede artış gösterir. Çeşitli çalışmalarda FK'ların epilepsiye dönüşme riski % 2-7 arasında değişen oranlarda olduğu saptanmıştır. Basit FK'larda bu oran % 1-1,5 iken komplike FK'larda % 4-15 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak FK geçiren toplam 159 olgunun 8 (% 5)'inde epilepsi geliştiği saptandı. Komplike tipde FK geçiren 17 (% 11,2) hastanın 4 (% 23,5)'ünde epilepsi geliştiği izlenirken, basit tipde FK geçiren 142 (% 88,8) hastanın 4 (%2,8)'ünde epilepsi geliştiği saptanmış olup bu farklılık anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$).

Çalışmamızda, ailesinde epilepsi öyküsü olan 15 (% 9,4) olgunun 3 (%20)'ünde epilepsi gelişirken, ailesinde epilepsi öyküsü olmayan 144 (% 90,6) olgunun 5 (%3,5)'inde epilepsi geliştiği izlendi. Epilepsi gelişen 8 çocuktan 3 (% 37,5)'ünün ailesinde epilepsi öyküsü var iken, epilepsi gelişmeyen 151 çocuğun 12 (% 8)'sinin ailesinde epilepsi olduğu izlendi. Çalışmamızda ailede epilepsi görülme sıklığı ile çocukta epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,035$). Hastanın başvuru anındaki FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,001$).

Yapılan çalışmalarda; EEG, BBT, MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin FK'lı çocuklarda büyük oranda normal olarak tespit edildiği, rekürrens ve epilepsi gelişimi ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır.³⁸ Çalışmamızda, EEG sonucu ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızda da

hastalarımızdan 18'ine santral görüntüleme yapılmış, ve literatür ile uyumlu olarak bunların tümü normal olarak raporlanmıştı.

Sonuç olarak; İyi seyirli olarak bilinen FK'ların yüksek oranda rekürrens göstermesi yanısıra genel popülasyona göre daha yüksek oranda epilepsi riski olması nedeniyle takip edilmesinin önemli olduğu görülmekle beraber, özellikle rekürrens riski daha yüksek olan, ailesinde FK öyküsü olan, komplike FK geçirenler, ailesinde epilepsi öyküsü olanlar ve ikiden fazla sayıda FK atağı geçiren olguların daha yakından takip edilmesinin gerektiği kanısına vardık.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

01.09.2015-30.08.2016 tarihleri arasında, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Ünite'mize febril konvülziyon yakınması ile başvuran ve

kliniğimizde yatırılarak takip edilen 159 olgunun, risk faktörleri ve sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan retrospektif çalışma sonucunda aşağıda listelenmiş olan istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlara ulaşıldı.

1. Ailede FK geçirme öyküsü varlığı ile FK rekürrensi arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptandı ($p=0,02$).
2. FK tipi (basit-komplike) ile epilepsi gelişimi arasında komplike FK geçiren olgularda daha sık epilepsi gelişmesi lehine anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,001$).
3. Ailede epilepsi öyküsü varlığı ile olgularda epilepsi gelişim sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,035$).
4. EEG'de anormal epileptiform aktivite varlığı ile komplike FK arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p=0,04$).
5. Febril konvülziyon atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasında, ikiden fazla fk atağı geçirilmesinin epilepsi gelişim riskini anlamlı şekilde arttırdığı görüldü ($p=0,001$).

6.2. Öneriler

1. İyi seyirli olarak bilinen FK'ların yüksek oranda rekürrens göstermesi yanısıra genel popülasyona göre daha yüksek oranda epilepsi riski taşınması nedeniyle takip edilmesi gerekir.
2. Özellikle FK rekürrensi riski daha yüksek olan; ailesinde FK öyküsü olan çocuklar, komplike FK geçirenler, ailesinde epilepsi öyküsü olanlar ve ikiden fazla sayıda FK atağı geçiren olgular daha yakından takip edilmelidir.
3. FK'nın, özellikle 2 yaşından küçük olgularda, annenin eğitim düzeyi düşük olanlarda ve erkek çocuklarda daha fazla oranda gözleendiği, ailede FK öyküsü olan çocuklarda ise bu oranın çok daha fazla olabileceği dikkate alınmalıdır.

4. İlk nöbetin erken yaşta ortaya çıkması, ateşin nöbet esnasında yüksek olmaması, ailede FK öyküsü olması gibi durumların, tekrarlayan nöbetler için kabul edilen risk faktörleri olduğu unutulmamalı ve gerekli önlemler alınmalıdır.
5. FK'ların basit veya komplike olması açısından istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla beraber 2 yaşın altındakilerde, erkek çocuklarda, ailesinde FK öyküsü olanlarda ve ilk FK'unu 2 yaşın altında geçirenlerde, komplike tip FK'ların daha sık görülebileceği dikkate alınmalıdır.
6. EEG sonucu anormal olanlarda, komplike FK'ların anlamlı şekilde daha sık görülebileceği bilinmelidir.
7. Ailede FK öyküsünün olmasının, FK rekürrensi gelişme riskini arttırdığı unutulmamalıdır.
8. Çocuğu FK geçiren aileler çeşitli kaygılardan dolayı tedavi beklentisi içindedirler. Aileler ateş konusunda yeterince bilgilendirilmeli ve gerektiğinde fazla zaman kaybetmeden ateş düşürücü tedaviye ev ortamında başlamaları konusunda uyarılmalıdır. Aldıkları tedbirlere rağmen eğer çocukları FK geçirirse ailelerin bundan korkmamaları ve panik yapmamaları öğütlenmelidir. FK'un görünüşte kendileri için ürkütücü bir durum olmasına rağmen genelde selim seyirli bir olay olduğu anlatılmalıdır. Özellikle yüksek riskli çocuklar iyi seçilmeli ve gerektiğinde aileler evde ateşi düşürmeye yönelik işlemler ve rektal diazepam uygulanması yönünde eğitilmelidir.
9. Hekimler açısından da uzamış FK'lar ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam anlamıyla aydınlatılamadığından aynı zamanda FSE'nin santral sinir sistemine potansiyel olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olmasından dolayı profilaktik tedavi verilmesi tercih edilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. **Shinnar S, Swanman K, Ashwal S.** Febrile seizures. In: *Pediatric Neurology. Principles and Practice.* 5rd ed. Philadelphia. Elsevier Saunders, **2012**; 790- 7.
2. **Heida JG, Moshe SL, Pitmann QJ.** The role of interleukin-1 β in febrile seizures. *Brain Dev.* **2009**; 31(5): 388–93.
3. **Öztürk B, Nalbantoğlu B, Güzel EÇ, Hatipoğlu S, Nalbantoğlu A.** Çocuk acil ünitesine febril konvülsiyon tanısıyla başvuran beş ay-beş yaş arasındaki çocukların retrospektif olarak incelenmesi. *Çocuk Dergisi.* **2011**; 11: 114-121.
4. **Duffner PK, Berman H, Baumann RJ, Fisher P, Green JL, Schneider S.** Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics. Febrile Seizures: Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure. *Pediatrics.* **2011**; 127(2):389-94.
5. **Gençpınar P, Haspolat Ş.** Current Approach To Febrile Convulsion. *Journal of Pediatrics Speciality Academy.* **2014**; 2 (4): 1-6.
6. **Nakayama J, Arinami T.** Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy Res.* **2006**; 70 (1): 190-8.
7. **Mewasingh LD.** Febrile seizures. *Clin. Evid.* **2006**; 15:1-8.
8. **Dalbem JS, Siqueira HH, Espinosa MM, Alvarenga RP.** Febrile seizures: a population based study. *J. Pediatr (Rio J).* **2015**; 91(6): 512-4.
9. **Byeon JH, Kim H, Eun B.** Prevalence, Incidence, and Recurrence of Febrile Seizures in Korean Children Based on National Registry *Data J. Clin. Neurol.* **2018**; 14(1): 43–47.
10. **Ojukwu JU, Ogbu CN, Nnebe-Agumadu UH.** Post-Neonatal Medical Admissions into the Paediatric ward of Ebony State University Teaching Hospital, Abakaliki: The Initial Experience and Outcome. *Nigeria J Paediatr.* **2004**; 31:79–86.
11. **Sadleir LG, Scheffer IE.** Febrile seizures. *BMJ.* **2007**; 10:334:307-15.
12. **Waruiru C, Appleton R.** Febrile seizures: an update. *Arch. Dis. Child.* **2004**; 89: 751-6.
13. **Özaydın E, Yaşar MZ, Güven A, et al.** Febril konvülsiyonlu 1385 vakanın klinik özellikleri ve risk faktörleri. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* **2011**; 5:11-18.
14. **Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K.** Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. *Pediatr Neurol.* **2004**; 30: 316-9
15. **Manfredini R, Vergine G, Boari B, Faggioli R, Borgna-Pignatti C.** Circadian and seasonal variation of first febrile seizures. *J Pediatr* **2004**; 145: 838–9.
16. **Canpolat M, Per H, Gümüş H ve arkadaşları.** Kayseri ili Febril Konvülsiyon Prevalansının Araştırılması; Febril Konvülsiyon Rekürrensi ve Epilepsi Gelişimi için Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. XV. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi Özet Kitabı. **2013**; 93-4.
17. **Erdil A, Tan H, Turan M, Küçükaslan İ.** Erzurum İl Merkezinde Çocuklarda Febril Konvülsiyon Prevalansı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* **2016**; 25(2): 67-73.
18. **Nuhoğlu Ç, Aka S, Türkmen A, Karatoprak N, Özgüner A.** Febril konvülsiyon ve epileptik konvülsiyonlarda aile öyküsü. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi.* **2003**; 13: 153-5.

19. **Yılmaz Ü, Özdemir R, Çelik T, Ataş E.** Febril konvülsiyonlu çocuklarda klinik ve paraklinik özellikler. *Dicle Tıp Dergisi.* **2014**; 41: 156-62.
20. **Özlem E.N, Hız S.** Febril Konvülsiyon Etiyopatogenezinde Genetiğin Rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* **2017**; 31(1):41-8.
21. **Biçer S, Arslan G, Yılmaz Ç, et al.** Febril Konvülsiyonlar: Klinik ve Risk Faktörleri. *Göztepe Tıp Dergisi.* **2003**;18: 88-91.
22. **E. Töret, M. İnalhan, F. Yıldız, Ö. Temel, Ö Arslan.** Çocuklarda Febril Konvülsiyonların değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni.* **2010**; 41:65-72.
23. **Y. Şen, İ. Şengül, N. Arslan, N. Kabakuş.** Febril Konvülsiyonlar: 265 Olgunun Analizi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* **2008**,17: 75-9.
24. **Kjeldsen MJ, Corey LA, Solaas MH, Friis ML, Harris JR.** Genetic factors in seizures: a population-based study of 47,626 US. Norwegian and Danish twin pairs. *Twin Res. Hum. Genet.* **2005**; 8: 138-47.
25. **Audenaert D, Van Broeckhoven C, De Jonghe P.** Genes and loci involved in febrile seizures and related epilepsy syndromes. *Hum. Mutat.* **2006**; 27: 391-401.
26. **Nakayama J, Arinami T.** Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy Res.* **2006**; 70: 190-8.
27. **Nakayama J.** Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain Dev.* **2009**; 31: 359-65.
28. **Gerard F, Pereira S, Robagilo-Schlupp A, Genton P, Szepetowski P.** Clinical and genetic analysis of a new multigeneration pedigree with GEFS+(generalised epilepsy with febrile seizures plus). *Epilepsia.* **2003**; 43(6): 581-6.
29. **Saghazadeh A, Mastrangelo M, Rezaei N.** Genetic background of febrile seizures. *Rev. Neurosci. Tahrán,* **2014**; 25(1):129-61.
30. <http://www.omim.org/entry/121210?search=FEB1&highlight=feb1>. Alınma tarihi: **24.03.2018**.
31. **Giray O. et al.** Role of Apoprotein E in febrile convulsions. *Ped. Neurol.* **2008**; 39(4):241-44.
32. **Akay A, Sümer NC, Uyanıkgil Y.** İyon kanalları ve epilepsi patojenezindeki rolleri. *Arşiv Tarama Dergisi.* **2010**; 19:72-84.
33. **Dravet C, Bureau M, Oguni H, et al.** Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. *Adv. Neurol.* **2005**; 95:71-102.
34. **Özmen M, Tatlı B, Ekici B.** Yenidoğan ve sütçocuğunun epileptik sendromları. *Türk Ped. Arş.* **2011**; 46:191-5.
35. **Dravet C.** The core Dravet syndrome phenotype, *Epilepsia.* **2011**; 52 (Suppl. 2):3-9.
36. **Millichap JJ, Koh S, Laux LC, et al.** Child Neurology: Dravet syndrome: when to suspect the diagnosis. *Neurology.* **2009**;13: p.59-62.
37. **Wirrell EC, Laux L, Franz DN, et al.** Stiripentol in Dravet syndrome: results of a retrospective U.S. study. *Epilepsia.* **2013**; 54(9):1595-604.
38. **Çomak E, Tüfekçi Ö, Kılıçbay F, et al.** Febrile seizures in children with familial Mediterranean fever: Coincidence or association? *European Journal of Paediatric Neurology.* **2015**; 19:572-576.
39. **Önen F.** Familial Mediterranean fever. *Rheumatology International.* **2006**; 26:489- 496.

40. **Özen F, Koçak N, Keleşçi S, Yıldırım LH, Hacimuto G, Özdemir Ö.** The prevalence of Familial Mediterranean Fever common gene mutations in patients with simple febrile seizures. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* **2014**; 18:657- 660.
41. **Sugai K.** Current management of febrile seizures in Japan: an overview. *Brain Dev.* 2010; 32(1):64-70.
42. **Çelik T, Eke R, Çelik Ü.** [The clinical characteristics of children with hospitalized for febrile seizures]. *Medical Journal of Selçuk.* **2012**; 28(3):167-9.
43. **Kafadar İ, Akıncı AB, Pekün F, Adal E.** The role of serum zinc level in febrile convulsion etiology. *J Pediatr Inf.* **2012**; 6(3):90-3.
44. **Osborn, Dewitt, First, Zenel.** *Pediatric.* **2007**, Cilt 1:297-302.
45. **Celine M. Dube, Amy L. Brewster. et al.** Fever, febrile seizures and epilepsy. *Trends Neurosci.* **2007**; 30(10):490-6.
46. **Baulac S, Gourfinkel-An I, Nabbout R. et al.** Fever, genes and epilepsy. *Lancet Neurol.* **2004**; 3:421-30.
47. **Kara B.** Çocuklukta ateşle ilgili bilgilerin gözden geçirilmesi. *Sted.* **2003**; 12(1):10-14.
48. **Chung B, Wong V.** Relationship between five common viruses in febrile seizure in children. *Arch Dis Child* 2007; 92:589-593.
49. **Andrey M, Mazarati, MD,** Respiratory Alkalosis: “Basic” Mechanism of Febrile Seizures? *Epilepsy Curr.* **2007**; 7(1): 25–27.
50. **Özmen M, Çalışkan M, Uzel N. ve ark.** Pediatrik Nöroloji. Febril konvülsiyon. Temel Pediatri Güneş Kitabevi, Ankara, **2010**, 1264-1287.
51. **Nur BG, Kahramaner Z, Duman O. ve ark.** Interleukin-6 gene polymorphism in febrile seizures. *Pediatr Neurol.* **2012**; 46(1):36-8.
52. **Lung-Chang Lin, Wei-Te Lee, I-Ju Chen. et al.** Lower plasma neuropeptide y level in patients with atypical febrile convulsions. *J Med. Sci.* **2010**; 26:8–12.
53. **Takano T, Sakaue Y, Sokoda T. et al.** Seizure susceptibility due to antihistamines in febrile seizures. *Pediatr Neurol.* **2010**; 42(4):277-9.
54. **Mohamad A. Mikati and Abeer J. Hani,** Febrile Seizures in Nelson textbook of pediatrics. Edition 20. ed. Philadelphia, Elsevier; **2016**. Part.22, p.2829.
55. **Haspolat Ş,** Febril Konvülsiyon. Türkiye Milli Pediatri Derneği Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği Ortak Kılavuzu içinde. **2014**: 19-25.
56. **VisserAM, Jaddoe VW, Hofman A. et al.** Fetal growth retardation and risk of febrile seizures. *Pediatrics.* **2010**; 126:919–925.
57. **Vestergaard M, Christensen J.** Register-based studies on febrile seizures in Denmark. *Brain Dev.* **2009**; 31:372–377.
58. **Huang WT, Gargullo PM, Broder KR. et al.** Lack of association between acellular pertussis vaccine and seizures in early childhood. *Pediatrics.* **2010**; 126(2):263-269.
59. **Cendes F, Sankar R .** Vaccinations and febrile seizures. *Epilepsia.* **2011**; 52:23–25.

60. Ganesh R, Janakiraman L. Serum zinc levels in children with simple febrile seizure. *Clin. Pediatr.* **2008**; 47:164–166.
61. Fallah R, Tirandazi B, Akhavan Karbasi S, Golestan M. Iron deficiency and iron deficiency anemia in children with febrile seizure. *Iran J Ped. Hemato.l Oncol.* **2013**; 3(1):200-3.
62. Derakhshanfar H, Abaskhanian A, Alimohammadi H, Modanlookordi M. Association between iron deficiency anemia and febrile seizure in children. *Med Glas.* **2012**; 9: 239–242. 17.
63. Salehiomran MR, Mahzari M. Zinc status in febrile seizure: a case-control study. *Iran J Child Neurol.* **2013**; Fall;7(4):20-3.
64. Yakut A. Febril konvülziyon. *T. Klin. J Ped. Sp. Iss.* **2003**; 1:119-27.
65. Borusiak P, Herbold S. Serum neuron-specific enolase in children with febrile seizures: time profile and prognostic implications. *Brain Dev.* **2003**; 25(4):272-4.
66. Gholipoor P, Saboory E, Ghazavi A. et al. Prenatal stress potentiates febrile seizure and leads to long-lasting increase in cortisol blood levels in children under 2 years old. *Epilepsy.* **2017**; 72:22-27.
67. Elmas B, Tabanlı G. Febril Konvülziyona Yaklaşım (Approach to Febrile Convulsion), *Sakarya Tıp Dergisi.* **2016**; 6(4):254-261.
68. Ali W, Bhat MA, Ahmad P, Iqbal J. Basics of convulsive disorders: Febrile seizures. *JK Pract.* **2006**; 13(3):161-3.
69. Millar J.S. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. *Am Fam Physician* **2006**; 73:1761-4.
70. Farrell K, Ran D. Goldman MD. The management of febrile seizures. Issue: *BCMJ.* Vol. 53, No. 6, **2011**, page(s) Articles.
71. Daoud A. Febrile convulsion: review and update. *J Pediatr Neurol.* **2004**; 2(1):9-14.
72. Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR. et al. Phenomenology of prolonged febrile seizures: results of the FEBSTAT study. *Neurology* **2008**; 71:170-176.
73. Degirmenci Y, Kececi H, Prolonged Todd Paralysis: A Rare Case of Motor Phenomenon, *Journal of Neurology and Neuroscience*, **2016**; 7(3):103.
74. Jankowiak J, Malow B. Seizures in children with fever: Generally good outcome. *Neurology.* **2003**; 60:E1-2.
75. Rosman NP. Evaluation of the child who convulses with fever. *Pediatr Drugs.* **2003**; 5:457–61.
76. İçağasioğlu, DF. Status Epileptikus. *Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrival Sciences*, **2008**; 4(4), 34-41.
77. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population based study. *Lancet* **2006**; 368:222-9.
78. Chin RF, Neville BG, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Arch Dis Child.* **2005**; 90:66-69.
79. Lewis DV. Losing neurons: selective vulnerability and mesial temporal sclerosis. *Epilepsia.* **2005**; 46:39-44.

- 80. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, et al.** Recommendations for the management of febrile seizures. *Epilepsia* **2009**; 50:2–6.
- 81. Casasoprana A, Hachon Le Camus C, Claudet I, et al.** Value of lumbar puncture after a first febrile seizure in children aged less than 18 months. A retrospective study of 157 cases. *Arch Pediatr.* **2013**; 20: 594–600.
- 82. Teng D, Dayan P, Tyler S, et al.** Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics* **2006**; 117:304-8.
- 83. Warden CR, Zibulewsky J, Mace S, et al.** Evaluation and management of febrile seizures in the out-of-hospital and emergency department settings. *Ann Emerg.Med.* **2003**; 41:215–22.
- 84. Hampers LC, Thompson DA, Bajaj L, et al.** Febrile Seizure: Measuring Adherence to AAP Guidelines Among Community ED Physicians. *Pediatric Emergency Care.* **2006**; 22:465-469.
- 85. Chadwick DJ.** Febrile seizures: an overview. *Minn. Med.* **2003**; 86:41-3.
- 86. Kobayashi K, Ohtsuka Y, Ohmori I, et al.** Clinical and electroencephalographic characteristics of children with febrile seizures plus. *Brain Dev.* **2004**; 26(4):262-8.
- 87. Wolf P, Shinnar S.** Febrile seizures. Current Management in Child Neurology. **2005**: 83-8.
- 88. Johnston MV.** Seizures in childhood. Nelson Textbook of Pediatrics, (Nelson W.E.), seventeenth edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia **2004**; 1993-2009.
- 89. Agrawal J, Poudel P, Shah G, Yadav S, Chaudhary S, Kafle S.** Recurrence Risk of Febrile Seizures in Children. *J Nepal Health Res. Counc.* **2016**; 14(34): 192-6.
- 90. Jeong JH, Lee JH, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kwak YH.** Rate of and risk factors for early recurrence in patients with febrile seizures. *Pediatr Emerg. Care.* **2014**; 30:540-545.
- 91. Ojha AR, Shakya KN, Aryal UN.** Recurrence Risk of Febrile Seizures in Children. *Journal of Nepal Paediatric Society.* **2012**; 32(1) 33-36.
- 92. Tosun A, Koturoglu G, Serdaroglu G, Polat M, Kurugol Z, Tekgul H.** Ratios of nine risk factors in children with recurrent febrile seizures. *Pediatr Neurol.* **2010**; 43(3):177- 82.
- 93. 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(8):911-8.
- 94. Scott RC, King MD, Gadian DG, et al.** Hippocampal abnormalities after prolonged febrile convulsion: a longitudinal MRI study. *Brain* **2003**; 126:2551-7.
- 95. Borusiak P, Herbold S.** Serum neuron-specific enolase in children with febrile seizures: time profile and prognostic implications. *Brain & Development* **2003**; 25: 272–274.
- 96. Tarkka R, Paakko E, Phytinen J, et al.** Febrile seizures and mesial temporal sclerosis: no association in a long-term follow-up study. *Neurology.* **2003**; 60: 215-18.
- 97. Porter BE, Judkins AR, Clancy RR, et al.** Dysplasia: a common finding in intractable pediatric temporal lobe epilepsy. *Neurology.* **2003**; 61: 365-8.
- 98. Hampers LC, Spina LA.** Evaluation and management of pediatric febrile seizures in the emergency department. *Emerg. Med. Clin. North Am.* **2011**; 29:83–93.
- 99. Sfaihi L, Maaloul I, Kmiha S, et al.** Febrile seizures: an epidemiological and outcome study of 482 cases. *Childs Nerv. Syst.* **2012**; 28:1779–1784.

100. **Ayata.A**, Febril konvülsiyonda yeni yaklaşımlar. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* **2004**; 11(3): 27- 30.
101. **Saltik S, Angay A, Ozkara C, Demirbilek V, Dervant A.** A retrospective analysis of patients with febrile seizures followed by epilepsy. *Seizure.* **2003**; 12:211-6.
102. **Cendes F.** Febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Curr. Opin. Neurol.* **2004**; 17:161-4.
103. **Dubé CM, Zhou JL, Hamamura M, et al.** Cognitive Dysfunction after Experimental Febrile Seizures. *Exp. Neurol.* **2009**; 215(1):167-77.
104. **Wanigasinghe J.** Management of simple febrile seizures. *Sri Lanka Journal of Child Health.* **2017**; 46(2): 165-71.
105. **Bhattacharyya M, Kalra V, Gulati S.** Intranasal midazolam vs rectal diazepam in acute childhood seizures. *Pediatr Neurol.* **2006**; 34: 355-9.
106. **Karande S.** Febrile seizures: review for family physicians. *Indian J Med. Sci.* **2007**; 61(3):161-72.
107. **McMullan J, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R.** Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: a meta-analysis. *Acad. Emergency Med.* **2010**; 17:575-58.
108. **Lee J, Huh L, Korn P, Farrell K.** Guideline for the management of convulsive status epilepticus in infants and children, *BCMJ.* **2011**; 53(6):279-285.
109. **Mahmoudian T1, Zadeh MM.** Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating acute seizures in children. *Epilepsy Behav.* **2004**; 5(2):253-5.
110. **Chamberlain J, Okada P, Holsti M, et al.** Lorazepam vs Diazepam for Pediatric Status Epilepticus A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* **2014**; 311(16):1652-1660.
111. **Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA, Nevitt SJ.** Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev.* **2017**; 22;2.
112. **Turgut N, Söylemezoğlu T.** Aspirinin hepatotoksik etkisi ve Reye sendromu. *Cumhuriyet Tıp Dergisi.* **2011**; 33: 125-132.
113. **Sahib El-Radhi A, Barry W.** Do antipyretics prevent febrile convulsions? *Arch. Dis. Child.* **2003**; 88: 641–2.
114. **Lux A.** Treatment of febrile seizures: historical perspective, current opinions, and potential future directions. *Brain Dev.* **2010**; 32(1):42-50.
115. **Pavlidou E, Tzitiridou M, Ramantani G, Panteliadis C.** Indications for intermitent diazepam profilaxis in febrile seizures. *Klin. Pediat.* **2006**; 264-9.
116. **Tan KR, Baur R, Charon S, Goeldner M, Sigel E.** Relative positioning of diazepam in the benzodiazepine-binding-pocket of GABA receptors. *J Neurochem.* **2009**; 111(5): 1264-73.
117. **Pavlidou E, Tzitiridou M, Ramantani G.** Effectiveness of Intermittent Diazepam Prophylaxis in Febrile Seizures: Long-Term Prospective Controlled Study. *Journal of Child Neurology,* **2006**; 21(12):1036-40.
118. **Melinda J., Kenneth M. Greenwood, Martin Jackson and Simon F.** Cognitive Effects of Long-Term Benzodiazepine Use A Meta-Analysis, *CNS Drugs* **2004**; 18 (1): 37-48.
119. **Chiang LM, Wang HS, Shen H, Tseng C, Chen Y.** Rectal Dizepam Solution Is as Good as Rectal Administration of Intravenous Diazepam in the First-aid Cessation of Seizures in Children With Intractable Epilepsy, *Acad. J Pediatrics and Neonatology.* **2011**, 52 (1): 30-3.

- 120. Verotti A, Latini G, Di Corgia G, Giannuzzi R, Salladini C, Trotta D, et al.** Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: Its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur. J Pediatr Neurol.* 2004; 8: 131-4.
- 121. Kwan P, Brodie MJ.** Invited Review Phenobarbital for the Treatment of Epilepsy in the 21st Century: A Critical Review. *Epilepsia*, **2004**; 45(9):1141–1149.
- 122. Pal DK.** Phenobarbital for childhood epilepsy: systematic review. *Paediatr Perinat. Drug Ther.* **2006**; 7(1):31-42.
- 123. Masuko AH, Castro AA, Santos GR, et al.** Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: systematic review with metaanalysis. *Arq. Neuro Psiquiatr.* **2003**; 61(4):897-901.
- 124. Beatriz S, Fagundes R.** Valproic acid review. *REV. Neuroscience.* 2008; 16(2):130-6.
- 125. Sajun Chung.** Febrile seizures, *Korean J Pediatr.* **2014**; 57(9): 384–395.
- 126. King M.** The new patient with a first seizure. *Aust. Fam. Physician.* **2003**; 32(4):221-8.
- 127. Nasreddine W, Beydoun A.** Valproate-induced thrombocytopenia: a prospective monotherapy study. *Epilepsia.* **2008**; 49(3):438-45.
- 128. Sharafi R, Hassanzadeh Rad A, Aminzadeh V.** Circadian Rhythm and the Seasonal Variation in Childhood Febrile Seizure. *Iran J Child Neurol.* **2017**; 11(3):27-30.
- 129. Delpisheh A, Veisani Y, Sayehmiri K, Fayyazi A.** Febrile Seizures: Etiology, Prevalence, and Geographical Variation, *Iran J Child Neurol.* **2014**; 8(3): 30–37.
- 130. Mohammadi M.** Febrile Seizures: Four Steps Algorithmic Clinical Approach. *Iran J Pediatr.* **2010**; 20(1):5–15.
- 131. Karimzadeh P, Rezayi A, Togha M, et al.** The Best Time for EEG Recording in Febrile Seizure
How to Cite This Article: The Best Time for EEG Recording in Febrile Seizure. *Iran J Child Neurol.* **2014**; 8(1):20-25.
- 132. Yücel O, Aka S, Yazicioglu L, Ceran Ö.** Role of early EEG and neuroimaging in determination of prognosis in children with complex febrile seizure. *Journal of the Japan Ped. Society.* **2004**; Volume.46, page:463-7.
- 133. Agrawal J, Poudel P, Shah G, Yadav S, Chaudhary S, Kafle S.** Recurrence Risk of Febrile Seizures in Children. *J Nepal Health Res. Counc.* **2016**; 14(34): 192-6.
- 134. Alwan YF, Hussein HJ.** Risk Factors for Recurrent Febrile Convulsions in Children. *KCMJ.* **2013**; 9(2): 14-6.
- 135. Joshi C, Wawrykow T, Patrick J, Prasad A.** Do clinical variables predict an abnormal EEG in patients with complex febrile seizures?. *Seizure.* **2005**; 14:429-34.
- 136. Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozer E.** Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Eur. J Paediatr Neurol.* **2013**; 17(6): 585-8.

8.ÖZGEÇMİŞ

	Cem Yenicesu
Doğum Tarihi ve Yeri	20.11.1970- İzmir
Medeni Durumu	Evli
İletişim Bilgileri	
Adres	Demircilerardı mah. Saitpaşa cad.Gül Apt. A-5/SİVAS
Tel:	05062790814
E-mail:	uzdrcecm@yahoo.com
Mezun olduğu Tıp Fakültesi	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Görev Yerleri	Ordu Gürgentepe, Ulubey, Gülyalı Sağlık Ocağı Şemdinli –Hakkari (Yedek Subay-Tbp. Atğm.) Özel Sektör Haydarpaşa Numune EAH-Aile Hekimliği AD. (Asistan Dr) Yozgat Çayıralan Devlet Hast.(Başhekim-Uz.Dr.) Sivas Ulaş Devlet Hast. (Başhekim-Uz.Dr.) Cumhuriyet Üniv.Tıp Fak.Aile Hekimliği AD.-SİVAS (Yrd.Doç.Dr.) Yüzüncü Yıl Üniv.Tıp Fak.Pediyatri AD.-VAN (Asistan Dr) Gaziosmanpaşa Üniv.Tıp Fak.Pediyatri AD.TOKAT(Asistan Dr) Adıyaman Üniv.Tıp Fak.Pediyatri AD-ADİYAMAN (Asistan Dr)
Yabancı dil	İngilizce
Askerlik Durumu	Yaptı







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

**ÇOCUK ACİL ÜNİTEMİZE ATEŞLİ NÖBET YAKINMASI İLE
BAŞVURUP FEBRİL KONVÜLZİYON TANISI KONULAN VE
KLİNİĞİMİZDE YATIRILARAK TAKİP EDİLEN OLGULARIN,
RİSK FAKTÖRLERİ VE SOSYO-DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Cem YENİCESU
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Çapan KONCA**

ADYAMAN – 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında, her aşamada bana yol gösteren ve destek olan saygıdeğer tez hocam, Sn. Doç. Dr. Çapan KONCA'ya,

Bilimsel bir eğitim ve araştırma ortamı sağlayan, desteklerini ve hoşgörülerini bizden esirgemeyen, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Mehmet TURGUT hocama, Anabilim Dalımızdaki değerli öğretim üyelerinden; Sn. Doç. Dr. Mehmet TEKİN, Sn. Dr. Öğretim Üyesi Habip ALMIŞ, Sn. Dr. Öğretim Üyesi İbrahim Hakan BUCAK hocalarıma,

Asistanlığım süresince huzurlu bir çalışma ortamını paylaştığım asistan ve hemşire arkadaşlarım ile diğer yardımcı sağlık personeline,

Uzun ve yorucu asistanlığım sürecinde bana destek olan aileme, eşime ve yeterince zaman ayıramadığım 5 yaşındaki kızım Ela'ya teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Cem YENİCESU

İÇİNDEKİLER		Sayfa no:
TEŞEKKÜR		
İÇİNDEKİLER		ii
TABLO LİSTESİ		iii
ŞEKİL LİSTESİ		iv
KISALTMALAR DİZİNİ		v
ÖZET		vi
ABSTRACT		viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ		1
2. GENEL BİLGİLER		1
2. Febril Konvülsiyon		1
2.1. Tanım		
2.2. Epidemiyoloji		2
2.3. Etyopatogenez		3
2.3.1. Genetik		3
2.3.2. Yaş		7
2.3.3. Ateş		8
2.3.4. Diğer faktörler		9
2.4. Klinik özellikler		11
2.5. Tanı, Ayırıcı tanı		13
2.5.1. Laboratuvar		15
2.5.2. Görüntüleme		17
2.5.3. Elektroensefalografi		18
2.6. Febril Konvülsiyon'da Risk Faktörleri, Komplikasyonlar ve Prognoz		19
2.6.1. Febril Konvülsiyon'da Risk Faktörleri		19
2.6.2. Febril Konvülsiyon'da Beklenen Komplikasyonlar:		19
2.6.2.1. Febril Konvülsiyon'da Rekürrens		19
2.6.2.2. Epilepsi Gelişmesi		20
2.6.2.3. Febril Konvülsiyon sonrası Hipokampal Skleroz ve Temporal Lob Epilepsisi (TLE)		22
2.6.3. Febril Konvülsiyon'da Prognoz		23
2.7. Tedavi		24
2.7.1. Akut tedavi		25
2.7.2. Profilaktik tedavi		26
2.8. Aile eğitimi		32
3. MATERYAL VE METOD		35
4. BULGULAR		37
5. TARTIŞMA		54
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER		64
6.1. Sonuçlar		64
6.2. Öneriler		64
7. KAYNAKLAR		66
8. ÖZGEÇMİŞ		73

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>		<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	Febril konvülziyon ile ilişkili gen lokusları	5
Tablo 2.	Febril konvülziyon'ların sınıflandırılması	12
Tablo 3.	İlk kez febril konvülziyon geçirme risk faktörleri	19
Tablo 4.	Febril konvülziyon geçirmiş olgularda tekrarlama ve epilepsi risk faktörleri	22
Tablo 5.	Febril konvülziyon rekürrensi ve epilepsi gelişimi açısından risk faktörü olmayan durumlar	22
Tablo 6.	Febril konvülziyon geçiren olguların demografik özellikleri	39
Tablo 7.	Febril konvülziyonların, yaş, cinsiyet, aile öyküsü, akraba evliliği, elektroensefalografi (EEG) sonuçları, ilk febril konvülziyon geçirme yaşı ile ilişkisi	46
Tablo 8.	Febril konvülziyon rekürrensi için risk faktörleri	50
Tablo 9.	Febril konvülziyon geçiren olguların aldıkları tedaviye göre özellikleri	52
Tablo 10.	Febril konvülziyon sonrası epilepsi gelişen hastaların cinsiyet, ilk febril konvülziyon yaşı, febril konvülziyon tipi, febril konvülziyon sayısı, aile öyküsü, EEG özelliklerine göre dağılımı	53

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Sekil No</u>		<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Meningeal irritasyon bulguları (Ense sertliği, Kernig ve Brudzinski bulgusu)	16
Şekil 2.	Febril konvülziyon geçiren olguların olguların cinsiyete göre dağılımı	37
Şekil 3.	Febril konvülziyon geçiren olguların yaşa göre dağılımı	37
Şekil 4.	Olguların gestasyonel yaşa göre dağılımı	38
Şekil 5.	Olguların ailede febril konvülziyon öyküsüne göre dağılımı	38
Şekil 6.	Febril konvülziyon geçiren olguların kardeş sayısı ve özellikleri ile ilişkisi	38
Şekil 7.	Febril konvülziyon geçiren çocukların baba eğitim durumu	40
Şekil 8.	Febril konvülziyon geçiren çocukların anne eğitim durumu	40
Şekil 9.	Febril konvülziyon geçiren olguların rektal vücut ısısına (°C) göre dağılımı	40
Şekil 10.	Febril konvülziyon geçiren olguların ilk febril konvülziyon geçirme yaşına göre dağılımı	41
Şekil 11.	Febril konvülziyon geçiren olguların enfeksiyon odağına göre dağılımı	41
Şekil 12.	Febril konvülziyon geçiren olgularda demir eksikliği anemisi dağılımı	42
Şekil 13.	Febril konvülziyon olgularının basit ve komplike olarak sınıflandırılması	42
Şekil 14.	Febril konvülziyon geçiren olguların febril konvülziyon tipi ve cinsiyetleri arasındaki ilişki	43
Şekil 15.	İlk febril konvülziyon geçirme yaşı ile basit-komplike febril konvülziyon arasındaki ilişki	43
Şekil 16.	Febril konvülziyon geçirme sayısı ile basit komplike ayrımının karşılaştırılması	44
Şekil 17.	Febril konvülziyon geçiren olguların basit-komplike olması ve ailede febril konvülziyon öyküsüne göre dağılımı	44
Şekil 18.	Febril konvülziyon geçiren olgularda, nöbet tipi (basit-komplike) ile akraba evliliği ilişkisi	45
Şekil 19.	Vakaların elektroensefalografi (EEG) sonucu ile basit-komplike febril konvülziyon ilişkisi	46
Şekil 20.	Febril konvülziyon geçiren çocuklarda cinsiyet-rekürrens ilişkisi	47
Şekil 21.	İlk febril konvülziyon geçirme yaş aralığı ile rekürrens arasındaki ilişki	48
Şekil 22.	EEG sonucu ile febril konvülziyon rekürrensi arasındaki ilişki	48
Şekil 23.	Febril konvülziyon geçiren olgulara acilde uygulanan tedavi	50

KISALTMALAR DİZİNİ

AGE	Akut gastroenterit
ALT	Alanin aminotransferaz
AOM	Akut otitis media
AST	Aspartat aminotransferaz
ASYE	Alt solunum yolu enfeksiyonu
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
DZP	Diazepam
EEG	Elektroensefalografi
FK	Febril konvülziyon
FSE	Febril status epileptikus
GABA	Gamma-amino-bütirik asit
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu
JT	Jeneralize tonik
JTK	Jeneralize tonik klonik
LP	Lomber ponksiyon
MİB	Meningeal irritasyon bulgusu
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTS	Mezial temporal skleroz
SSS	Santral Sinir Sistemi
TLE	Temporal lob epilepsisi
ÜSYE	Üst solunum yolu enfeksiyonu

ÖZET

Çocuk acil ünitemize ateşli nöbet yakınması ile başvuran ve febril konvülsiyon tanısı konularak kliniğimizde yatırılarak takip edilen olguların, risk faktörleri ve sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi

Amaç: Febril konvülsiyonlar (FK), çocuklarda görülen en sık konvülsiyon tipidir ve çocukluk çağı nörolojik bozuklukları arasında en üst sıralardadır. İyi seyirli olarak kabul edilen febril konvülsiyonun toplumda sık görülmesi ve nöbetin tekrarlama olasılığının yüksek olması nedeni ile takip edilmesinin önemli olduğu görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, çocuk acil servisimize ateşli nöbet yakınmasıyla başvurup FK tanısı ile servise yatırılarak takip edilen 6 ay-6 yaş arası hastaların klinik, laboratuvar ve sosyodemografik özelliklerinin saptanarak, hastaların FK rekürrens ve epilepsi gelişim risklerinin belirlenmesi ve izlemede değişik tedavi alternatiflerinin etkinliklerinin irdelenmesidir.

Gereç ve yöntem: Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları acil ünitesine 01.09.2015-31.08.2016 tarihleri arasında, ateşli nöbet yakınması nedeni ile başvurup FK tanısı ile servise yatırılarak takip edilen yaşları 6 ay ile 6 yıl arasında değişen toplam 159 hasta alındı. Tüm hastaların sosyodemografik verileri ve risk faktörleri yanısıra klinik özellikleri, serum glukoz, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum düzeyi, lökosit sayısı, hemoglobin, tam idrar tetkiki, 152 hastanın CRP değeri, 44 hastanın elektroensefalografi sonucu, 18 hastanın santral görüntüleme olarak çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve beyin MRG (Manyetik rezonans görüntüleme) gibi laboratuvar parametreleri kaydedildi. Veriler SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 23.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmamızda FK'lu çocukların ortalama yaşı $23.9 \pm 16,5$ ay, erkek/kız oranı 1.12/1 bulundu. Olguların % 13.2'si preterm, % 86.8'i term olarak doğmuştu. İlk FK, en sık % 79.9 oranında 2 yaş altında izlendi. En sık ateş odağı %55.3 oranla üst solunum yolu enfeksiyonu idi. FK geçiren olguların, % 8.2'sinde ailede FK öyküsü, %20'inde ise anne ve baba arasında akraba evliliği vardı. FK geçiren çocukların rektal vücut ısısı düzeyleri ortalama 38.3 ± 0.64 °C idi. Olguların 142'si basit, 17'si komplike FK idi.

Vakaların yapılan biyokimyasal tetkiklerinden; glukoz, elektrolitler, üre kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) değerleri, tüm hastalarda normal bulundu. CRP'sine bakılan 152 olgudan 62'sinin (%40,7) CRP'si pozitif idi. Olguların %87,4'ünde Jeneralize tonik klonik (JTK) tarzında nöbetler görüldü. Hastaların 80'inde (%50,3) FK rekürrensi mevcut olup bunların 74'ünde 1 kez (92,5), 5'inde (%6,25) 2 kez, 1'inde (%1,25) 3 kez FK rekürrensi olduğu görüldü. Rekürrens vakalarının % 48,7'si erkek, % 51,3'ü kız idi. FK rekürrensi olan 80 olgunun 12'sinde (%15) ailesinde FK öyküsü saptandı. Kompleks FK geçirenlerde rekürrens oranı % 58,8 idi.

Tüm olguların 44'üne Elektroensefalografi (EEG) çekildiği ve bunlardan 11'inin (% 25) EEG'sinin anormal olduğu tespit edildi. Komplike FK'lı olgularda basit FK'lı olgulardan daha yüksek oranda EEG anormalliği bulundu. Çalışmamızda 8 hastada (% 5) epilepsi gelişti. Basit FK'lı hastaların % 2,8'inde, komplike FK'lı hastaların ise % 23,5'inde epilepsi gelişti. Epilepsi gelişen toplam 8 hastanın 3'ünde (% 37,5) EEG anomalisi mevcuttu. Ailesinde epilepsi öyküsü olanların %20'sinde, üç kez FK atağı geçiren 5 hastanın 3'ünde (% 60) epilepsi geliştiği saptandı. Ailede epilepsi öyküsü ve EEG anormalliği olanlarda FK rekürrens riski artmış olarak bulundu. Çalışmamızda midazolam (iv) verilen grupta % 51,3, antipiretik alan grupta %50,3, fenobarbital alan grupta %50, fenitoin alan grupta ise % 48,7 oranında rekürrens geliştiği izlenmekle birlikte, uygulanan tedavi ile rekürrens gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi.

Sonuç: İyi seyirli olarak belirtilen FK'ların yüksek oranda rekürrens göstermesi ve genel popülasyona göre yüksek epilepsi riski olması nedeniyle takip edilmesinin önemli olduğu görülmektedir. Rekürrensi önlemede tedavi seçenekleri arasında belirgin farklılık olmadığını saptadık. Aileler, FK'a neden olabilecek ateş konusunda yeterince bilgilendirilmelidir ve gerektiğinde fazla zaman geçirmeden ateş düşürücü tedaviye ev ortamında başlamaları ve çocuklarını en kısa zamanda, en yakın sağlık merkezine getirmeleri konusunda uyarılmalıdır. Özellikle yüksek riskli çocuklar iyi seçilmelidir ve gerektiğinde aileler evde rektal diazepam uygulaması yönünde eğitilmelidir. Tedavide yaklaşımın amacı; akut konvülsiyonu durdurmak, rekürrensi önlemek, epilepsi riskini azaltmak ve aileyi bilgilendirerek ateş fobisini azaltmaktır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk dönemi, epilepsi, febril konvülsiyon, rekürrens, risk

ABSTRACT

The assessment of risk factors and sociodemographic characteristics of the children, apply Pediatric Emergency Unit with febrile convulsion complaint and hospitalized in our clinic.

Objectives: Febrile convulsions (FK) are the most common type of convulsions seen in children and are the top ranks among childhood neurological disorders. It is seen that the febrile seizure, which is considered to be a good course, is frequently seen in the community and it is important to follow the cause of the seizure with high possibility of recurrence. The aim of this study was to determine the clinical, laboratory and sociodemographic characteristics of patients hospitalized with febrile convulsion diagnosis between 6 months and 6 years of age and to determine the risk of recurrence and epilepsy and to evaluate the efficacy of different treatment alternatives in follow-up

Materials and methods: Total of 159 patients ages ranged from 6 months to 6 years who apply to Emergency Unit of Child Health and Diseases of Adıyaman University Faculty of Medicine Education and Research Hospital with febril convulsion complaint and hospitalized with Febril Convulsions diagnosis, between 01.9.2015-31.08.2016 were enrolled. All patients had sociodemographic data and risk factors as well as clinical features, serum glucose, sodium, potassium, chlorine, calcium level, leukocyte count, hemoglobin, complete urine test, CRP value of 152 patients, electroencephalography result of 44 patients, computerized brain imaging laboratory parameters such as tomography (CT) and brain MRI (magnetic resonance imaging) of 18 patients were recorded. Data were analyzed using the SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 23.0 program (SPSS Inc., Chicago, IL, United States).

Results: In our study mean age of children was $23,9 \pm 16,5$ months and the ratio of boys/girls are 1,12/1. The most common incident of fever was the upper respiratory tract infection (55,3 %). The first febril seizure was before 2 years old (79,9 %). In children with febrile seizure, there was 8,2 % family history of febrile seizure and 20 % intermarriage between parents. In children with febrile seizure, the mean rectal body temperature was found $38,3 \pm 0,64$ °C. From the total cases of the children with febrile seizure, 142 had simple febrile seizure, and 17 had complex febrile seizure.

Biochemical studies of the cases; glucose, electrolytes, urea creatinine, alanine amino transferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) values were normal in

all patients. CRP was positive in 62 out of 152 cases (40.7 %) who had CRP. In 87.4% of the cases, seizures were seen in the form of generalized tonic clonic (JTC). FK recurrence was present in 80 of the patients (50.3 %), and 2 times in 1 of 74 (92.5), 5 (6,25 %) and 3 times in 1 recurrence. Of the recurrence cases, 48,7% were male and 51,3 % were female. In the 80 children with recurrent febrile seizures, 12 (15 %) children had family history. In the children with complex febrile seizures, the febrile seizure recurrence rate was 58,8 % .

Electroencephalography (EEG) was found in 44 of all these cases and 11 of them (25%) were found to have abnormal EEG. There was high prevalence of abnormal EEG in the children with complex febrile seizures than in the children with simple febrile seizures. In our study, there was epilepsy in 8 (5 %) children. The rate of epilepsy was 2,8 % in the children with simple febrile seizures since it was 23,5 % in the children with complex febrile seizures. EEG anomalies were present in 3 (37,5 %) of 8 patients with epilepsy. Epilepsy was found in 20 % of those who had epilepsy stories in their family, and in 3 (60 %) of 5 patients who had an epileptic attack three times. The recurrence rate of febrile seizures was high in the children with family history of febrile seizures and with abnormal EEG. In our study, the recurrence rate was 51,3 % in the group given midazolam (iv), 50,3 % in the antipyretic group, 50 % in the phenobarbital group and 48,7 % in the phenytoin group whereas there was a statistically significant difference between treatment and recurrence development no relationship was found.

Conclusion: Febrile seizures, known as good prognosis, has high recurrence rates and has high risks of epilepsy than normal population so it is important to follow up febrile seizures. In preventing recurrences, although we could not find any difference among different treatment strategies In terms of fever causing febrile seizures, the children with high risk should be chosen wisely, to train the families for reducing body temperature fever and using rectal diazepam and warn them to take health care in an health center in time when needed. The main goal of the management is to discontinue the acute episodes, to prevent the recurrence, to lower the risk of epilepsy and to instruct the families to reduce the phobia of fever.

Key words: Childhood, epilepsy, febrile convulsion, fever, recurrency, risk

1.GİRİŞ VE AMAÇ:

Febril konvulziyon (FK); 1 aydan büyük çocuklarda görülen santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu, akut elektrolit bozukluğu veya zehirlenme gibi tanımlanmış bir neden ve öncesinde afebril konvulziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan genellikle kısa süreli olarak seyreden, jeneralize tonik-klonik, atonik veya parsiyel nöbet olarak tanımlanan klinik tablodur.¹ Çocuklarda en sık görülen konvülziyon tipi olup çocukluk çağı nörolojik bozuklukları arasında en üst sıralarda yer almaktadır. Sık görülmesine karşın patogenezi halen tam olarak aydınlatılamamıştır.² FK'dan ilk olarak M.Ö. 2080 yılında Hammurabi'nin Babil kanunlarında bahsedilmekle beraber, FK'nın ateş ve yaş ile olan ilişkisi ilk defa milattan 400 yıl önce Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur.³ FK görülme sıklığı yapılan çalışmalarda farklılık göstermekle birlikte, % 2-10 arasında değişmekte olup FK sonrası epilepsi gelişme riski, çeşitli çalışmalarda %2-7 arasında saptanmış olup normal popülasyona göre artmış olarak bulunmuştur.

Febril konvülziyonlar, genellikle iyi seyirlidir. İlk FK sonrası hastaların yaklaşık olarak 1/3 ünde rekürrens görülmektedir. İlk FK esnasında ailelerin çoğu çocuğunun öleceğini veya ömrü boyunca sorunlu yaşayacağını düşünmekte ve bu nedenle bir tedavi beklentisi içerisindeyler. FK'da profilaktik tedavi uygulanması halen tartışmalı olmakla beraber kolay kullanılabilir etkili ve güvenli bir yöntem ile profilaksi, hem aileler hem de hekimler tarafından arzu edilmektedir.

Bu çalışmamızda, çocuk acil servisimize ateşli nöbet yakınması ile başvurup FK tanısı ile servise yatırılarak takip edilen 6 ay-6 yaş arası hastaların klinik ve sosyodemografik özelliklerini saptayarak, hastaların FK rekürrens ve epilepsi gelişim risklerini belirlemeyi ve izlemde değişik tedavi alternatiflerinin etkinliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER:

FEBRİL KONVÜLZİYON

2.1. Tanım

Febril konvulziyon (FK); 1 aydan büyük çocuklarda görülen santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu, akut elektrolit bozukluğu ya da zehirlenme gibi tanımlanmış bir neden ve

öncesinde afebril konvulziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan genellikle kısa süreli olarak seyreden, jeneralize tonik-klonik, atonik veya parsiyel nöbet olarak tanımlanan klinik tablodur ¹

Febril konvülziyon'dan ilk defa M.Ö. 2080 yılında Hammurabi'nin Babil kanunlarında bahsedilmekle birlikte, FK'nın ateş ve yaş ile olan ilişkisi ilk kez milattan 400 yıl önce Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur.³ FK'lar, nöbetin süresi, tipi, frekansı gibi özelliklerine göre basit ve komplike FK olmak üzere iki gruba ayrılır. Basit FK; 15 dakikadan kısa süren, 24 saat içinde tekrarlamayan, postiktal nörolojik defisit saptanmayan jeneralize tipte nöbet olarak tanımlanır. Konvülziyonun 10-15 dakika veya daha uzun sürmesi, nöbetin fokal olması ve aynı hastalık süresince birden fazla görülmesi ise komplike FK kriterleridir.

Febril konvülziyon'ların %70'i basit FK'dur.^{3,4} FK, çocukların yaklaşık yarısında ateşli hastalığın ilk gününde, hatta ilk 1-2 saati içinde görülmektedir. Olguların üçte birinde konvülziyon, hastalığın ilk belirtisi olarak karşımıza çıkabilmekle beraber, ateş yükseldikten 24 saat sonra görülmesi nadirdir.⁵

2.2. Epidemiyoloji:

Febril konvülziyonlar, çocuklarda görülen en sık konvülziyon tipi olup, çocukluk dönemi nörolojik bozuklukları arasında üst sıralardadır. Genellikle iyi seyirli olduğu bilinen FK'ların görülme sıklığı, yapılan çalışmalarda farklılık göstermekte olup % 2-10 arasında değişmekle beraber, genel olarak % 3-8 olarak bildirilmektedir.⁴ Anne veya babasında FK öyküsü mevcut olan çocuklarda FK geçirme sıklığının, genel popülasyona göre 4 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir.^{1,5}

Yazılan uluslararası derlemelerde FK sıklığının, Kuzey Amerika ve Avrupa'da % 2-5, Japonya'da % 6-9 civarında görüldüğü ifade edilmiştir.^{6,7} Brezilya'da yapılan bir çalışmada ⁸ FK görülme sıklığı %6.4 iken Kore'de yapılan bir çalışmada⁹ % 6.92 olarak saptanmıştır.

Nijerya'da yapılan bir çalışmada ise 5 yaş altı çocuk ölüm nedenlerinin % 4,8'inden FK sorumlu bulunmuştur.¹⁰ Saptanan prevalanslardaki bu farklılık; olgu tanımlarının farklılığına, coğrafik ve kültürel etmenlere bağlı olabilir.¹¹

Gelişmekte olan ülkelerdeki veriler oldukça sınırlıdır; çünkü bu ülkelerde özellikle falciparum malarya enfeksiyonuna bağlı olarak izlenen akut semptomatik (enfektif) nöbetin basit FK'dan ayrımının yapılması oldukça zor olmakla birlikte, bu

ülkelerde FK insidansının gelişmiş olan ülkelere göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. FK geçirme oranının yüksekliği, yetersiz düzeyde bakım ve hijyen bozukluğu nedeniyle çocukların çok sık ateşli hastalık geçirmelerine bağlanmaktadır.

FK'ların en sık görülme yaşı 6 ay-3 yaş arası olup 18. ayda pik yapmaktadır.¹² Çocukların %50'sinde ilk nöbet, 12-30 aylar arasında görülmekle beraber ortalama görülme yaşının 16-22 ay arası olduğu bildirilmiştir.¹³ Nöbetlerin yaklaşık olarak % 6-15'i, dört yaşından sonra da devam eder ve altı yaşından sonra başlaması oldukça nadirdir.¹ Erkek çocuklarda, kızlara oranla daha sık görülmekle beraber erkek/kız oranı çeşitli çalışmalarda 1.46- 1.8/1 olarak bildirilmiştir.¹³ Okumura ve ark.'nın 203 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada, erkek/kız oranı 1.3/1 olarak bulunmuştur.¹⁴

İtalya'da 188 febril konvülsiyonlu çocukta yapılan bir çalışmada nöbetlerin gün içerisinde saat 18.00-23.59 arasında ve özellikle Ocak ayında pik yaptığı bildirilmiştir.¹⁵

Ülkemizde FK insidansı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Kayseri ilinde yapılan bir çalışmada¹⁶ FK sıklığı % 4,3 olarak saptanırken; Erzurum ilinde yapılan çalışmada¹⁷ FK sıklığı kızlarda % 5,6, erkeklerde % 7,2 ve toplamda % 6,4 oranında saptanmıştır.

2.3. Etyopatogenez

FK, sık görülmesine karşın patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Asıl risk faktörleri genetik yatkınlık, yaş ve ateştir. Ayrıca FK etyopatogenezinde rol alan bazı diğer faktörler de bilinmektedir.

2.3.1. Genetik

Febril konvülsiyon'un patofizyolojisinde genetik yatkınlık ile çevresel faktörlerin beraber etkili olduğu düşünülmektedir. Aile öyküsü ile genetik yatkınlık tüm çalışmalarda dikkat çekilen en önemli faktörlerdir.¹⁸ Aile öyküsünün varlığı, FK'ya duyarlılığı arttırmakta olup hem ilk kez FK geçirilmesi ve tekrarlaması hem de devamında epilepsi gelişiminde oldukça önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1. derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 8,9 bulunmuştur.³ Ayrıca FK'lı çocukların ailelerinde epilepsi görülme sıklığının da daha fazla olduğu bildirilmiştir.¹⁹

FK patogenezinde bazı mutasyonların ve dolayısıyla genetiğin etkin olduğunun gösterilmesi, ulusal ve uluslararası birçok çalışmaya ilham kaynağı olmuştur.²⁰

Aile öyküsünde genetiğin, mutasyonların patogenezdaki rolünden sonra ülkemizde ve dünyada aile öyküsü ile ilgili yapılan çalışmalar literatürle uyumlu ve ilgi çekicidir.²⁰

Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı, genetik geçiş hipotezini destekleyen çalışmada birinci derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 20,8 olarak bulunmuştur.¹⁹ Biçer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 11,25'inde ailede FK öyküsü saptanmıştır.²¹ Özaydın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 471 hastanın % 34'ünün birinci derece yakınında (anne, baba ve kardeşlerinde) FK geçirme öyküsü bulunmuş, bu hastaların 301'inde anne ve babada, 170'inde kardeşlerde ve 325 hastanın ikinci derece yakınında FK geçirme öyküsü olduğu bildirilmiştir.¹³

Töret ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 1. derece akrabalarda FK öyküsü % 34, ikinci derece akrabalarda % 22 sıklıkla varken, % 44 hastada ise aile öyküsünün olmadığı bildirilmiştir.²² Şen ve arkadaşlarının ateşli nöbet yakınması ile gelen 265 olgunun analizine yönelik yaptığı çalışmada; FK'lu 70 (% 27,8) hastanın ailesinde FK, epilepsi veya status epileptikus geçirme öyküsü olduğu ve bu oranın basit FK'lara göre, komplike FK ve status epileptikus ve epilepsili hastalarda çok daha yüksek olduğu (sırası ile % 66,6, % 71,4 ve % 58,3) bildirilmiş olmakla beraber bu sonuç, FK'larda ve özellikle de status epileptikus ile komplike FK'da ailede nöbet öyküsünün olumsuz bir faktör olduğunu göstermektedir.²³ Aile öyküsü pozitif olan hastalarda konvülsiyon süresinin daha uzun olup FK geçirme yaşının daha erkene kayması, genetik etkinin nöbetin kötü doğasına yansımaları olarak düşünülebilir.

İkizler ile ilgili yapılan çalışmada, tek yumurta ikizlerinin dizigotik ikizlere göre febril konvülsiyon geçirme açısından benzerliği ve önemli ölçüde daha yüksek oldukları saptanmıştır.²⁴

FK'nın genetik temeli olduğu bilinmesine rağmen kalıtım şekli henüz belli olmamakla beraber poligenik, otozomal dominant ve otozomal resesif modeller tanımlanmıştır. Değişen oranlarda çevresel faktörlerin de etkisi mevcuttur. Febril konvülsiyon'da ailesel geçiş iyi tanımlanmış olmakla beraber genetik geçiş ve sorumlu olan genlerin hangileri olduğu henüz tam aydınlatılamamıştır.

Yapılan çalışmalarda sodyum ve Gama amino Butirik asit (GABA) kanal mutasyonlarının FK patogenezinde etkili olduğu bildirilmiştir.²⁵ Aile öyküsü olanlarda

voltaj-kapılı sodyum kanal subunit genlerinde (SCN1A, SCN1B, SCN2A) ve GABA(A) reseptör subunit (GABRG2, GABRD) genlerinde polimorfizmler bildirilmiştir.^{26,27} Febril konvülsiyon ile beraber jeneralize epilepsi (GEFS+; Generalyzed epilepsy with febril seizures plus) olarak tanımlanan yeni bir sendromda, 19q13.1 geninde lokalize Na, K ve GABA kanallarında bazı mutasyonlar saptanmış olup,²⁸ bu sendromla ilişkili olarak en iyi bilinen iki mutasyon SCN1A ve SCN1B mutasyonlarıdır.^{26,27,28} Tahran’da yapılmış toplum kökenli başka bir çalışmada SCN1A, IL-1 β , CHRNA4 ve GABRG2 mutasyonlarının FK ile en çok ilişkilendirilen mutasyonlar olduğu bildirilmiştir.²⁹

FK’un ailesel geçişi ile ilgili olarak kromozomlar üzerinde 6 genetik bölge tanımlanmış olup bunlar; 8q13-q21 (FEB1), 19p (FEB2), 2q23-q24 (FEB3), 5q14-q15 (FEB4), 6q22-q24 (FEB5), and 18p11 (FEB6). Bölgeleridir.³⁰ FK ile ilişkili gen lokusları **Tablo 1.’de** belirtilmiştir.²⁰

Tablo 1. Febril Konvülsiyon İle İlişkili Gen Lokusları	
FEB 1	8q13 - q21
FEB 2	19p
FEB 3	2q23-q24 (FEB3A-2q23-SCN1A) (FEB3B-2q24-SCN9A)
FEB 4	5q14q15-GPR98
FEB 5	6q22-q24
FEB 6	18p11 – IMPA2
FEB 7	21q22
FEB 8	5q31 GABRG2 geni
FEB 9	3p24,2- p23
FEB 10	3q26
FEB 11	8q13 CPA6 gen

Apolipoprotein E’nin nörodejeneratif hastalıkların progresyonu ile ilişkili olduğu belirtilmekle beraber, Giray ve arkadaşlarının apolipoprotein E’nin genetik varyasyonları ile febril konvülsiyon arasındaki ilişkiyi saptamaya yönelik yaptığı çalışmada, basit ve kompleks FK’lı 69 hasta kontrol grubuyla değerlendirilmiş ve anlamlı bir fark bulunmamıştır.³¹ Ayrıca, bu çalışmada FK’lı hastalar ‘epsilon 3/4’ genotipi açısından kıyaslandığında komplike FK ile bir ilişki ortaya konulamamış ve bu genotipin olmasının klinik tablonun daha hafif olmasına yol açtığı ifade edilmiştir

Son yıllarda genetik temelli 2 hastalığın da FK’ların da bir parçası olduğu ifade edilmiştir. Bunlar; Febril nöbetli jeneralize epilepsi + (FNJE + ,GEFS+) ve Dravet sendromudur.²⁰ FNJE + son dönemde tariflenmiş otozomal dominant geçişli, hastanın

ailesinde farklı nöbet fenotipleri öyküsünün olduğu bir sendrom olup, ateşli nöbetlerin altı yaşından sonra da görülmeye devam ettiği bu durum, SCN1A mutasyonları yelpazesinin hafif ucundayken Dravet sendromu ağır ucundadır. FNJE +’da tanımlanan genetik bozukluk, voltaj kapılı sodyum kanalının $\beta 1$ alt birimini kodlayan SCN1B geninde bir nokta mutasyon olup, bu mutasyon triptofanın 121. pozisyonunda bir sistein kalıntısıyla disülfid köprüyü bozacak biçimde yer değiştirmesine karşılık gelir ve $\beta 1$ alt biriminin hücre dışına bakan parçasında sekonder yapıda bir bozulma sonucu $\beta 1$ alt birim fonksiyonunda kayba neden olur.²⁰ İdiopatik epilepsi genetiğindeki gelişmeler, inhibitör nöronlarda uyarılmadaki azalmanın FNJE + için sodyum kanalı mutasyonlarına yol açan en önemli hastalık yapıcı etken olduğu hipotezini getirmiştir. GABA A reseptörünün $\gamma 2$ alt birimindeki ileri mutasyon FNJE + ile ilişkili bulunmuş olup bu mutasyonlardan birisi (R43Q) N terminal ekstraselüler bölümünde benzodiazepin bağlama bölgesinde bulunmakta iken diğeri ise M2 ve M3 transmembran segmentlerini birleştiren kıvrımdadır (K289M).³²

Dravet sendromu, diğer adı ile süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi genellikle bir yaşından önce ortaya çıkar. Uzamış ateşli yaygın veya tek taraflı klonik nöbetler ile başlayan ve nöbetlerin ateşli hastalıklar, aşılar ve sıcak su banyosu ile tetiklenebildiği bu sendromda, öncesinde nöromotor gelişimin normal olduğu bilinmektedir.^{33,34} Miyokloniler, atipik absans ve kısmi nöbetler iki yaşında görülmeye başlamakla birlikte, bazı olgularda nöbetler başlangıçtan itibaren ateşsiz olabilir ve yine bazı olgularda miyoklonik nöbetler görülmeyebilir.^{33,34} İki yaşından itibaren bilişsel işlevleri ve davranışları etkilenmeye başlayan hastalarda erken dönemde nörolojik gelişimin yaşına uygun olduğu izlenmekle beraber özellikle etkilenen çocukların % 60’ında ataksi, % 20’sinde piramidal bulgular görüldüğü bildirilmiştir.^{34,35} Hastaların yaklaşık 2/3’ünde SCN1A geninde mutasyonlar saptanmıştır.^{34,35} İnteriktal EEG ilk yılda genellikle normal olup nadiren spontan veya ışık uyarısı ile oluşan diken dalga deşarjları izlenebilmekle beraber epileptiform EEG bulguları 2-3 yaşlarında belirir; börtler halinde yaygın çoklu dikenler ve çoklu diken yavaş dalgalar veya diken yavaş dalgalar görülür. Miyokloni, deşarjlar ile birlikte olabilir veya olmayabilir. Nöbetler bilinen antiepileptiklere cevapsızdır. Valproik asit ve klobazam en etkili ilaçlar olup, yeni bir antiepileptik olan stiripentolun erken dönemde tedaviye eklenmesinin nöbet sıklığını ve şiddetini azalttığı bildirilmektedir.^{34,36,37}

Ailesel akdeniz ateşi (AAA, FMF) ile FK ilişkisinin araştırılmasına yönelik olarak Çomak ve arkadaşlarının çocuklarda yaptığı çalışmada, 97 Türk FMF'li hastada FK görülme sıklığının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.³⁸ FMF, Mediterranean Fever gene (MEFV, OMIM 608107) olarak bilinen genlerdeki mutasyonlar ile oluşan, ateş ve serözit ataklarıyla karakterize otozomal resesif bir hastalıktır.^{39,40} MEFV geni, 10 ekzondan oluşur ve 781 aminoasitten oluşan pyrin adındaki proteini kodlar. Bu protein, inflamasyon üzerinde negatif düzenleyici olarak rol oynamaktadır. Özen ve ark.⁴⁰'nın yaptığı çalışmada ise, 104 FK'lı hastada MEFV gen mutasyonunun (özellikle M694V mutasyonunun) FK ile pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Sonuç olarak halen tam olarak aydınlatılmamış olsa da FK oluşmasındaki en önemli risk faktörü aile öyküsü ve genetik yatkınlıktır. Günümüzde febril konvülziyonun aile öyküsünde nasıl bir genetik geçişinin olduğu tam olarak bildirilmemiş, ancak birçok hipotez ileri sürülmüş, birçok gen lokusu ve birçok mutasyon saptanmıştır. Literatürde epilepsi ve febril konvülziyon oluşum patogenezinde en çok sodyum kanallarının rolü üzerinde durulmuş, bunun dışında bazı çalışmalarda FEB adlı gen lokusları ve ilişkili sendromların febril konvülziyonla ilişkisine dikkat çekilmiştir. Yapılacak kapsamlı epidemiyolojik ve genetik çalışmalar sonucunda elde edilen verilerle, şu anda literatürde var olan verilerin gelecekte febril konvülziyon etyopatogenezinde genetik yatkınlığın rolünü sağlamlaştıracağı ve aydınlatacağı bir gerçektir.

2.3.2. Yaş

FK etyopatogenezinde yaş faktörünün mekanizması halen tam olarak aydınlatılmamakla beraber, bu yaşlarda uyarıcı ve baskılayıcı nörotransmitterler arasındaki dengenin henüz olgunlaşmadığı ve ateşin nörotransmitterlerde yaptığı değişiklik sonucu konvülziyonun ortaya çıktığı ileri sürülmektedir.

Yapılan birçok çalışmada, FK'un en sık 6 ay-3 yaş arasında görüldüğü ve çocukların yaklaşık yarısında 12-30 ay arasında yığılma olduğu ifade edilmiştir. Özaydın ve ark.¹³'nin yaptığı çalışmada ilk FK geçirme yaşı ortalama 22.2 ± 1.24 ay olarak bildirilmiştir. Febril konvülziyonun beş yaşın altında görülmesi, küçük yaşlarda ateşin nöbeti tetikleyici rolünün olduğunu göstermektedir. Bazı çalışmalarda nöbetlerin yaklaşık olarak % 6-15'nin, dört yaşından sonra da devam ettiği ve nadiren de altı

yaşından sonra başlayabildiği belirtilmiştir.^{1,12} 6 aydan önce meydana gelen FK'da SSS enfeksiyon şüphesini daima ortadan kaldırmak gerekir.⁴¹

Ülkemizden bildirilen çalışmalardan, Çelik ve ark.⁴²'nin, yaptığı bir çalışmada FK için yaş ortalaması 26,8 ay, Kafadar ve ark.⁴³'nin yaptığı çalışmada ise yaş ortalaması 1.5 yaş (8-72 ay) olarak bildirilmiştir. Konvülziyon eşiğinin düşük olduğu, enfeksiyonlara eğilimin daha sık ve ateş yanıtının daha yoğun olduğu erken çocukluk döneminde FK daha sık görülmektedir⁴².

2.3.3. Ateş

Etyopatogeneizde rol oynayan en önemli faktörlerden biri ateştir. Ateş, vücudun enflamatuvar bir etkiye cevap olarak ortaya koyduğu vücut sıcaklığındaki yükselmedir.

Ateş yüksekliğinin derecesinin febril konvülziyon üzerine etkisi hakkında kanıt düzeyi yüksek bir veri bulunmamakla beraber FK tanımı için kabul edilen ateş yüksekliği minimum 38°C'dir.^{4,5} Beyin sıcaklığı ölçümü mümkün olmadığı için hayvan modellerinde intradural ısı ölçümü yapılmış, hipertermi sırasında beyin ısısının nöbet başlamadan önce hemen yükseldiği görülmüştür.⁴⁴ Yüksek ateşin SSS'deki etkilerini değerlendiren çalışmalarda; hiperterminin hücre içine kalsiyum girişini azaltarak, eksitator sinaptik iletinin hızlanmasına ve GABA salınımını azaltarak hipokampusün inhibisyonunun azalmasına yol açtığı gösterilmiştir.⁴⁵

Normal vücut ısısında sirkadiyan ritim denen ve sabah erken saatlerde 36°C ve öğleden sonra 37,5°C'lik bir zirve arasında değişen diurnal bir patern vardır. Egzersiz, sıkı giyinme, sıcak hava, sıcak yiyecekler ve içecekler ile vücut sıcaklığı yükselebilirken sağlıklı insanlarda uyku sırasında vücut ısısı 2°C düşebilir.

Sıcaklık ölçümünün; rektal 38°C, oral 37,8°C, aksiller 37,2°C'nin üzerinde oluşu ateş olarak tanımlanmaktadır.⁴⁶ Vücut ısısını ölçmek için birçok teknik vardır. Kulak, deri ve koltuk altı ölçümleri ateşi olduğundan az gösterebilir. En kesin ölçüm rektal termometrelerle elde edilir. Ancak rektal anatomiye ve kas fonksiyonelliğini bozması, bulaş olasılığını artırması ve çocuklar tarafından pek sevilmeyen bir yöntem olması nedeniyle günümüzde artık tercih edilmemektedir.

Aslında ideal olanı aorta ısısının ölçülmesidir. Fakat klinikte bu ısı ancak özofagus yoluyla ölçülebilir. Normal koşullarda ise bu ısıya en yakın ölçüm dış kulak yolundan, timpan zarından yapılan ölçümdür. Ağızdan ölçülen ısı aorta ısısından 0,4°C,

koltuk altı ısısı ise aorta ısısından 1°C daha düşüktür. Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın vücut ısısının tek bir yöntemle değerlendirilmemesi gerekir.⁴⁶

Ateş % 80 viral enfeksiyonlara bağlıdır. Özaydın ve ark.¹³'ün yaptığı çalışmada, FK geçirenlerin % 30.9'unda ateş nedeni olarak enfeksiyöz hastalık tanımlandığı ve en sık tanımlanan enfeksiyonun viral üst solunum yolu enfeksiyonu olduğu bildirilmiştir. İnfluenza A, Asya'da FK'lı hastalarda en sık izole edilen virustur. Hong Kong'da yapılan bir çalışmada, FK geçiren olgularda influenza % 17,6, adenovirus % 6,8, parainfluenza % 6, RSV % 2,7, rotavirus % 1,3 olarak saptanmıştır.⁴⁷

Beyindeki hipertermi endojen IL-1B'nin hızla salınmasına neden olur. Belli sitokinler özellikle proepileptojenik IL-1B, glutamat reseptör fonksiyonunu ve nöbeti tetikleyen ajanların hareketini artırarak nöronal uyarılabilirliği arttırmakla beraber HHV-6 gibi bazı spesifik enfeksiyonların da nöronal uyarılabilirliği selektif olarak arttırabildiği bildirilmiştir.⁴⁸ Hipertermi, immatür beyinde alkalozu neden olmakta, FK başında daima alkaloz görülmesi, nöronlardaki alkalozun nöronal uyarılabilirliği arttırdığını düşündürmüştür.⁴⁹

Konvülsiyon, genellikle hastalıkların ilk gününde ortaya çıkar ve her zaman ateş başlangıcında veya pik ateş düzeyinde değil, ateş düşerken de görülebilir. Ateşin yükselme hızından daha çok vücut sıcaklığının önemli olduğu düşünülmektedir.⁵⁰

2.3.4. Diğer faktörler

Prenatal süreçte annedeki epilepsi, kronik renal hastalıklar, otoimmün bozukluklar, tirotoksikoz, mental bozukluk, hipertansiyon, annenin sigara ve/veya alkol kullanması, FK riskini arttırabilmekte; nöbetlerin kliniğini ve prognozunu etkileyebilmektedirler.⁵⁰ Çevresel faktörler ve yaşam koşulları FK prevalansında rol oynamaktadır.

Son yıllarda sitokinlerin FK patogenezinde rolü üzerinde durulmaktadır. Proenflamatuvar sitokinlerin (interleukin-1 beta (IL-1 β), TNF- α ve interleukin F (IL-6)) enfeksiyon sırasında nörotransmitterleri modüle ederek FK oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir.^{5,48} Nur ve ark.⁵¹'ün yaptığı bir çalışmada, febril konvülsiyonda IL-6 gen polimorfizminin etkisi araştırılmış ve FK grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda -174 G alleli taşıyan genotip olduğu görülmüştür.

Endojen antikonvülzan olarak bilinen, hipokampus dahil santral sinir sisteminde yaygın olarak bulunan ratlarda nöbet eşliğini arttırarak nöbetleri önlediği bilinen

Nöropeptid Y ile ilgili bir çalışmada; atipik FK geçiren hastaların serumundaki Nöropeptid Y düzeyi tipik FK geçiren hastalara göre daha düşük bulunmuş olup, FK uzaması, tekrarlama ve epilepsi riskinin artmasında cinsiyete bağlı olmaksızın düşük Nöropeptid Y düzeyleri suçlu bulunmuştur.⁵²

Bazı ilaçların epileptik aktiviteyi arttırabildiği özellikle difenhidramin gibi bazı antihistaminiklerin epileptojenik etkisinin fazla olduğu bildirilmiştir.⁵³

1. ve 2. dereceden akrabada FK öyküsü yanısıra, prematürite, 30 günden uzun süreli hastanede yatış öyküsü, nörogelişimsel bozukluk ve yuvaya devam etme durumu da suboptimal beyin fonksiyonu göstergesi olması nedeniyle risk faktörü olmuştur. Bu faktörlerden ikisine sahip olan çocukların en az bir FK geçirme riskinin % 30 civarında olduğu bildirilmiştir.^{54,55}

1-2 yaş arası 3372 çocukta yapılan erken fetal dönem araştırmasında ikinci trimesterde enine serebellar çapı düşük olan ve üçüncü trimesterde biparietal çapı en düşük yüzdelerde olan çocuklarda febril konvülsiyon riski olduğu saptanmıştır.⁵⁶ Ayrıca üçüncü trimesterde, tüm genel büyüme özellikleri (femur uzunluğu, karın çevresi ve tahmini fetal ağırlık) en düşük yüzdelerde dilimindeki çocukların febril konvülsiyon geçirme riski daha yüksek bulunmuş olup çalışmada fetal büyüme geriliği ve gebelik sırasında olumsuz genetik ve çevresel faktörlerin de FK gelişiminde önemli olabileceği sonucuna varılmıştır.⁵⁶ Danimarka'da yapılan başka bir çalışmada da, düşük doğum ağırlığı ve kısa gebelik yaşının FK gelişimi için önemli risk faktörleri olduğu gösterilmiştir.⁵⁷

Bazı aşılarda da FK oluşumunu tetikleyebileceği unutulmamalıdır. Genellikle DBT den 48 saat, kızamık aşısından 7-10 gün sonrasına kadar ateş yönünden yakın takip edilmeli ve antipiretikler verilmelidir. Asellüler boğmaca aşısı tercih edilmelidir. DaBT aşısı uygulandığı gün boyunca konvülsiyon geçirme riskini en yüksek olup, DaBT tek uygulandığında risk 6-9/100.000 iken DaBT-IPV-Hib birlikte uygulandığında risk 3-6 kat artmaktadır.⁵⁸ Aşıların daha çok Dravet sendromu gibi Na kanallarında mutasyonu olan hastalarda febril konvülsiyonu tetikleyebildiği bildirilmiştir.⁵⁹

Bazı eser elementlerin eksikliğinin de FK gelişimini arttırdığına dair veriler literatürde mevcuttur. Hintli çocuklarda yapılan bir çalışmada febril konvülsiyon geçirmiş çocuklarda aynı yaş grubundaki ateşli çocuklara göre serum çinko düzeyleri daha düşük bulunmuştur.⁶⁰ Yapılan diğer çalışmalarda FK geçiren çocuklarda demir

eksikliği anemisi tespit edilse de bunların FK patogenezindeki rollerinin tartışmalı olduğu ifade edilmiştir.^{61,62,63}

Sınırlı sayıda çalışmalarda, FK'lı çocuklarda α interferon, nöron spesifik enolaz yüksekliği, tiroid stimüle edici hormon, prolaktin, büyüme hormonu ve kortizol düzeylerinde düşüklük saptanmış olup bütün bunların FK patogenezindeki rolleri halen tartışmalı olduğu kanaatine varılmıştır.^{64,65,66}

2.4. Klinik özellikler:

Febril konvülsiyon geçiren çocukların çoğunda vücut ısısının yüksek düzeyde seyretmesi konvülsiyonların tetiklenmesinde oldukça önemli bir faktör olarak bilinmektedir. Febril konvülsiyon'lar klinikte; klonik, tonik, tonik klonik ve atonik olmak üzere 4 tipte görülürler. FK'ların çoğu kısa süreli, jeneralize, tonik klonik, atonik nöbetler olmakla birlikte nadiren parsiyel nöbetlerde görülebilir. Nöbetlerin çoğunluğu tonik kloniktir (% 75-80). Sadece tonik özellikli (% 20) ve atonik ya da diğer atipik formu (% 5) nöbetler daha az sıklıkla görülmektedir. Çoğunlukla birkaç dakikada kendiliğinden durur. Nadiren parsiyel başlayıp generalize olabilir. Nöbet, ateşli hastalığın genellikle ilk 24 saati içinde görülür. 3. gün ve sonrasında geçirilen nöbetlerde şüpheli olunmalıdır.⁵⁰ Tonik faz genellikle 30 saniye sürmekle birlikte bu fazda ağlama, bilinç kaybı, apne, kaslarda sertleşme, gaita-idrar inkontinansı görülebilir. Tonik fazı takiben klonik faz olarak adlandırılan ekstremitelerde veya yüzde tekrarlayıcı ritmik kasılmalar oluşmaktadır. Bu son fazdan sonra hasta postiktal döneme girer. Postiktal uyku ve letarji dönemi çoğunlukla kısa sürelidir.

Hastanın ilk konvülsiyondan önceki nörolojik ve gelişimsel durumu uzun dönemdeki sonuçlar açısından iyi sorgulanmalıdır. FK'ların genellikle ateşin hızla yükseldiği ilk dönemde görülmesi, intrakraniyal enfeksiyonlar gibi daha ciddi durumlardan ayırt edilmesinde oldukça önemlidir.^{1,13}

FK basit ve komplike olarak 2 tipte incelenir.

1) Basit febril konvülsiyon kriterleri :

- Fokal özelliğin olmadığı generalize tonik-klonik tarzda nöbetlerdir.
- Nörolojik bulgular eşlik etmez.
- 15 dakikadan daha kısa sürer,
- 24 saat içinde tekrarlamaz ve kendiliğinden düzelir.

- Ateşin genellikle 38°C'nin üzerinde olduğu nöbetlerdir.
- Nöbet görülme yaşı 6 ay – 5 yaş arasındır
- EEG normaldir.
- Ailede ateşli nöbet öyküsü vardır.
- Hasta gelişimsel olarak normaldir.

2) Komplike febril konvülziyon kriterleri :

- Fokal başlangıçlı veya nöbet esnasında fokal özellik gösterir.
- 15 dakikadan uzun sürer.
- Aynı ateşli hastalıkta veya 24 saat içinde tekrarlar.
- Anormal EEG bulgusu gözlenir.
- Mevcut anormal nörolojik bulgular ve gelişme geriliği olabilir.
- Ateşin 38,5°C'nin altında olabildiği veya hastanın uzun süredir ateşli olduğu nöbetlerdir.

Bir hastada basit FK tanısı koymak için kriterlerin hepsinin birarada bulunması gerekirken, komplike FK tanısı için ise bir kriterin olması yeterlidir.^{12,55} FK'ların sınıflandırılması Tablo.2'de verilmiştir.

Tablo 2. Febril Konvülziyon'ların Sınıflandırılması	
Basit Febril konvülziyon (aşağıdakilerden hepsi birlikte)	Komplike Febril konvülziyon (aşağıdakilerden bir kriter yeterli)
15 dakikadan kısa süren	15 dakikadan uzun süren
Jeneralize	Fokal
24 saat içinde tekrarlamayan	24 saat içinde tekrarlayan

FK'ların % 85'i basit tipte olup, % 15'i komplikedir.⁵⁵ Basit FK'lar genellikle iyi huyludur. Ateş esnasında görülen her konvülziyon FK olmadığından, ateş ve konvülziyon ile gelen çocuğa FK tanısı koyarken iyi bir anamnez ve dikkatli bir fizik muayene gereklidir. Anamnezde ateşin derecesi, konvülziyonun ayrıntılı tarifi, önceden ateşli ve/veya ateşsiz konvülziyon geçirip geçirmediği, psikomotor gelişim öyküsü ve konvülziyon öncesi semptomlar mutlaka ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.⁶⁷ Nörolojik olarak sağlıklı çocukların % 2-5'inde en az bir basit febril konvülziyon görülebilir. Basit FK'larda genellikle ateş 38.5°C'nin üzerinde olup nörolojik ve postiktal bulgu yoktur, ve mortalite riskinde artış bildirilmemiştir.^{55,68,69}

Komplike FK'larda ateş 38.5°C'nin altında olabileceği gibi postiktal dönemde nörolojik bulgular yanısıra uzun süreli uyku ve yorgunluk hali izlenebilmektedir.^{55,68,69} Erken başlangıç, aile öyküsünün olmaması, anormal perinatal olaylar, yenidoğan konvülziyonları, anormal nörolojik gelişim, önceki anormal nörolojik bulgular, HHV-6 enfeksiyonu, nöbet öncesi kısa süreli ateş, göreceli düşük ateş komplike ilk FK ile ilişkili faktörlerdir.⁴

Son yıllarda yazılan bir derlemede, FK'nın yaklaşık olarak % 16'sının ateşten sonraki ilk 24 saat içinde ortaya çıktığı ifade edilmiştir.⁷⁰ Aynı gün içinde tekrarlayan bu nöbetler kısa süreli olup ateş başlangıcından sonra 2-4 saat içinde görülürler.^{54,70} Basit nöbetlerde, komplike nöbetlerde görülebilen postiktal dönem olmaz.^{55,68,70}

6 aydan küçük ve 6 yaşından büyük çocuklarda, düşük ateş seviyelerinde FK için tipik olmayan özelliklerin izlendiği nöbetler "Atipik konvülziyonlar" olarak isimlendirilir. Otuz dakikadan uzun veya 30 dakika içinde üst üste tekrarlayan, bilincin açılmadığı ateşli konvülziyonlar, febril status epileptikus (FSE) olarak tanımlanır. Özellikle 30 dakikadan daha uzun süren veya 30 dakika içinde arka arkaya tekrar eden, bilincin açılmadığı FK'lar febril status epileptikus (FSE) olarak tanımlanır. FSE, çocukluk dönemi status epileptikusunun % 25'ine neden olmakla beraber FK'lı çocukların % 5'inde görülmektedir.^{71,72} Genelde fokal karakterdedirler.⁷² Olguların 1/3'ünde konvülziyon acil servislerde durdurulmaktadır. Çoğu olguda etken olarak bakteriyel veya viral kökenli enfeksiyonlar gösterilmekle beraber yüksek oranda ailesel yatkınlık da tanımlanmıştır.

Uzun süren FK sıklığı % 16-35 oranında bildirilmiş olup bu nöbetlerin % 75'i ilk FK'dır.⁵⁰ FK sonrasında parsiyel başlayan, sıklıkla nöbetin başladığı tarafta ortaya çıkan, birkaç saat ile 1-2 gün içinde kendiliğinden düzelen bir paralizi görülebilir ki; bu "Todd Paralizi"si olarak adlandırılır.^{50,73}

2.5. Tanı-Ayırıcı Tanı:

Tanı, ayrıntılı olarak alınan öykü ve fizik muayene ile konur. Ateşli nöbet yakınması ile gelen hasta FK açısından değerlendirilirken; ateşin özellikleri, derecesi, süresi, eşlik eden diğer belirtiler yanısıra nöbetin karakteri, hastanın psikomotor gelişim öyküsü, ailede FK ve epilepsi öyküsü olup olmadığı mutlaka ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Ayrıntılı bir anamnez sonrasında iyi bir fizik ve nörolojik muayene yapılmalıdır. Fizik muayenede; hastanın bilinç düzeyi, meningeal irritasyon bulguları,

fontanel şişkinliği değerlendirilmeli, kas tonusundaki değişiklikler yanısıra kas tonusunun bir bölgede azalıp başka bir bölgede çoğalma göstermesi aralıklı kontrollerle dikkatli izlenmelidir. Tonus değişikliklerin gözlenmesi fokal nöbetler için önemli olabilir. Genellikle hastaların yapılan nörolojik muayeneleri normaldir. Komplike FK'da ise minimal düzeyde nörolojik bulgu görülebilir.¹⁴

Her ateş ve konvülziyon birlikteliğinin FK olmadığı unutulmamalıdır. Menenjit, ensefalit, epidural ve subdural enfeksiyonlar, epidural hematoma, bakteriyemi (paroksizmal titreme ve kasılmalar), sepsis, status epileptikus, entoksikasyon, elektrolit dengesizlikleri, hipoglisemi, kafa travması, 4-6 aylık bebeklerde kızgınlık ve korkuyla ortaya çıkan titremeler ekarte edilmelidir.^{67,74,75}

Febril konvülziyon, genellikle ateşli hastalığın başlangıcında ateşle beraber ortaya çıkmakla beraber bazen konvülziyon, ateşin ilk bulgusu olabilir. FK'nın değerlendirilmesinde en tartışmalı konulardan birisi tetkiklerin istenmesinin gerekliliği yanısıra ne zaman istenebileceğidir. FK'lı çocuğu değerlendirmesi, ateşli bir çocuğun değerlendirilmesi gibi olmalıdır. ,

Febril konvülziyon'ların % 80-85'i basit FK olduğundan dolayı kritik süre olan 15 dakika içinde konvülziyonun sonlanması beklenir. Bu nedenle hastaların büyük bir kısmı nöbet sonrası dönemde görülürler. Aileden gerekli bilgiler alınırken, hareketleri tekrar etmesi istenerek görüşme gereğinde görselliğe dökülmeli ve konvülziyonun ayrıntılı şekilde tanımlanması sağlanmalıdır. Hasta görüldüğü esnada nöbet devam ediyorsa, büyük olasılıkla kompleks FK olabileceği düşünülmelidir.

Afebril konvülziyon öyküsü olan veya ağır düzeyde nörolojik bozukluğu ve/veya mental retardasyonu olan çocuklar FK olarak kabul edilmezler. FK'un ayırıcı tanısında aşağıda verilen nedenler dışlanmalıdır.^{12,13,74-76}

1-Akut semptomatik konvülziyonlar

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

2-Nonkonvülzif nörolojik nedenler

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

3-Nonkonvülzif non-nörolojik nedenler

- a) **Rigor:** Ateş esnasında paroksizmal titremeler veya kas kasılması olup, genellikle bu durum bakteriyemi ile ilişkilidir. Ateşli çocuklarda rigor gözlenmesi çoğunlukla FK ile karıştırılabilir. Fakat rigorda bilinç kaybı görülmez.
- b) **Refleks anoksik ataklar:** Ateşin tetiklediği vagal senkop olup, FK yaş grubunda nadir olarak görülmektedir.

2.5.1. Laboratuvar:

Febril konvüziyonlarda spesifik özellikte bir laboratuvar bulgusu mevcut olmayıp istenecek tetkikler, ayırıcı tanıda yer alan diğer konvüziyona yol açabilecek nedenleri ve enfeksiyon etiyojisini aramaya yönelik olmalıdır. Bakteriyemi riskine karşı tam kan sayımı her zaman önerilmekle beraber, basit FK için genellikle gereksiz olan ve afebril konvüziyon için uygulanan serumda kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg), glikoz ölçümleri, hastada kusma, ishal, dehidratasyon, bilinç bozukluğu mevcutsa oldukça yararlı olacaktır.^{50,75} Ateş odağı halen bulunamıyorsa idrar tetkiki yapılmalıdır.⁵⁰ FK geçiren bir çocukta ateşle seyreden santral sinir sistemi enfeksiyonları en önemli klinik sorundur. Yapılan çalışmalarda ilk kez FK geçiren çocuklardaki menenjit görülme insidansı % 2-5 olarak bildirilmektedir.^{1,12}

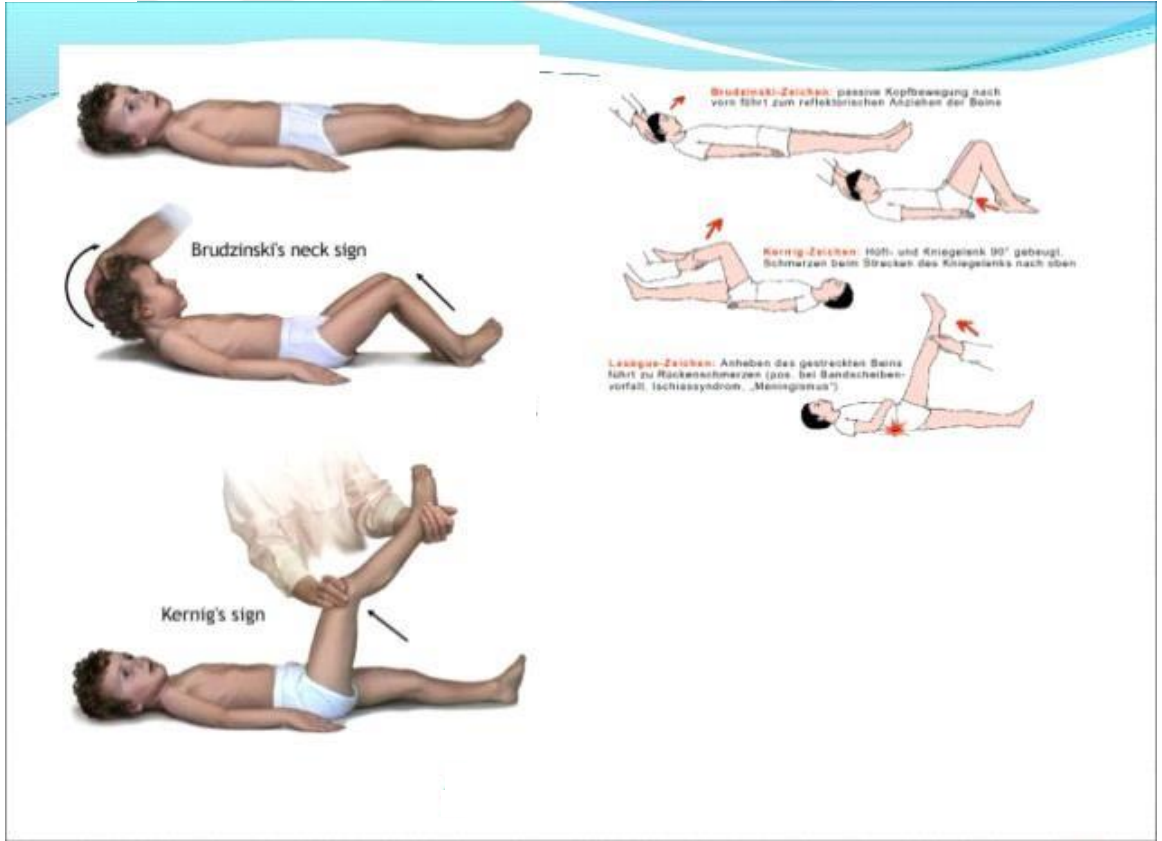
SSS enfeksiyonunu dışlayabilmek amacı ile hangi durumlarda lomber ponksiyon yapılması gerektiği mutlaka iyi bilinmelidir. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından FK'larda lomber ponksiyon yapılmasının önerildiği durumlar şunlardır.⁴:

- Fizik muayenede, ense sertliği, Kernig ve Brudzinski's bulgusu (**Şekil.1**) gibi meninks irritasyon kanıtları olan veya öyküde ya da muayenede menenjit ya da intrakraniyal enfeksiyon olabileceğini düşündürecek herhangi bir bulgusu olan her çocuğa,
- Ateşin uzun süre devam edip konvüziyonun daha sonra oluştuğu durumlarda,
- 6-12 ay arası FK geçirme yakınması ile başvurmuş, Haemophilus influenza

type b (Hib) veya Streptococcus pneumonia aşıları yapılmamış veya aşılama programı tamamlanmamış olan her çocuğa,

- Öncesinde antibiyotik kullanım öyküsü olan ve FK yakınması ile başvurmuş çocuklarda, 5 yaşından büyük ilk kez febril konvulziyon geçiriyorsa (ansefalit ve menenjit dışlamak için) klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirerek yapılabilir.

Ayrıca lomber ponksiyon ile ilgili olarak; FK ateşli hastalığın ikinci gününden sonra geçirilirse veya klinisyen öykü ve fizik muayene bulguları ile santral sinir sistemi enfeksiyonu konusunda şüpheli durumda kalmışsa yapılması düşünülebilir. Amerikan Pediatri Akademisi önerilerinde bulunmamakla beraber olgu serilerinde febril status epileptikus da diğer bir lomber ponksiyon endikasyonu olarak bildirilmektedir.^{13,77,78}



Şekil 1. MİB (Meningeal irritasyon bulguları): Ense sertliği, Kernig ve Brudzinski bulgusu

Gelişmiş ülkelerde FK'lı çocuklarda menenjit riski % 0,23, gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran % 0.4 ile % 1,2 arasında saptanmış olmakla beraber menenjitli

çocukların % 24'ünde ilk bulgu FK'dır.^{78,79} Prospektif popülasiyona dayalı çalışmalarda, febril status epileptikus ile getirilen çocukların % 18'inde bakteriyel menenjit görülmüştür.⁷⁸ İrritabilite, letarji, meninks irritasyon bulgusu, beslenme bozukluğu öyküsü, fokal nöbet, hipotansiyon, peteşi, siyanoz, aynı ateşli hastalıkta birden fazla nöbet görülmesi, uzamış postiktal dönem, bilinç değişikliği veya nörolojik defisit, hastanın 48 saat öncesinde bir doktor tarafından muayene edilmiş olması, önceden oral antibiyotik tedavisi almış olması ve hastaneye geldiğinde hala konvülziyon geçiriyor olması menenjiti düşündürmelidir.^{14,51,78,79,80}

Prospektif bir çalışmada, 18 ay altındaki çocuklarda aşikar menenjit klinik bulgu ve semptomları yoksa LP yapılmasının gereksiz olduğu sonucuna varılmıştır.⁸¹ Menenjitlerde ateş ve konvülziyon birlikteliği % 5'ten az olmakla birlikte fokal nöbet, kabarık fontanel, döküntü (peteşi, purpura), hipotansiyon, siyanoz, anormal nörolojik bulguların eşlik ettiği hastalarda LP yapılması önerilmektedir.⁸² Peteşileri olmayan, meningeal irritasyon bulgularının olmadığı ve basit FK ile başvuran 2 yaş üzerindeki çocuklarda menenjit saptanması oldukça nadirdir. Ayrıca FK ile başvuran ve menenjit geçiren hastaların sadece % 30'u meninks irritasyon bulgularını göstermektedir.⁶⁷ Ayrıca ilk komplike FK atağında rutin görüntülemesinin gereksiz olduğunu ifade eden çalışmalar da mevcuttur.⁸³ 2006 yılında yapılan bir çalışmada LP yapılmasına karar vermede ateşin çok yüksek olmasının istatistiksel olarak etkisinin olmadığı saptanmıştır.⁸⁴

2.5.2. Görüntüleme:

Febril konvülziyon hastaları ile ilgili başka bir problem de santral sinir sistemi (SSS) görüntülemesi endikasyonlarıdır. Direk kraniyum grafilerinin FK'da değeri olmamakla beraber, Basit FK'lı hastalarda intrakranial patolojiyi destekleyen klinik durum yoksa bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) veya manyetik rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemleri gerekli değildir. Tekrarlayan komplike FK atağı geçiren, fokal nörolojik bulguları olan, gelişme geriliği, cilt bulguları, yapısal defekti, intrakranial basınç artışı olan, öykü veya muayene ile kafa travması saptanan ve FK'yı takiben birkaç saatten uzun süren postiktal nörolojik defisiti bulunan hastalara BBT veya manyetik rezonans MR görüntüleme yapılması önerilmektedir.^{14,50,85} Nadiren de olsa FK; metabolik hastalık, inflamatuvar hastalık, daha malign epilepsi sendromlarının ilk işareti olabildiğinden şüphe varsa görüntüleme istenebilir.^{14,50}

Febril konvülsiyon'un değerlendirilmesinde BBT ve MR görüntüleme yöntemleri arasında üstünlük farkı yoktur. BBT, MR ile karşılaştırıldığında nispeten daha ucuz, uygulanması daha kolay, her yerde bulunabilir ve çekim süresinin daha kısa olmasının yanı sıra yüksek radyasyon riski olan bir görüntüleme yöntemidir. MR görüntüleme ise radyasyon riski olmayan, SSS parankimini ve displazi gibi gelişimsel patolojileri daha iyi gösteren fakat; pahalı, sedasyon gerektiren, her yerde bulunmayan ve çekim süresinin uzun olduğu bir görüntüleme yöntemidir. Hangi yöntemin tercih edileceğine, hastanın kliniği, görüntüleme yapma endikasyonu ve maliyet-etkinliğe göre karar verilmelidir.

2.5.3. Elektroensefalografi (EEG):

Febril konvülsiyon'lu çocuklarda sıklıkla elektroensefalografi (EEG) çekilmesine rağmen, tanı değeri sınırlıdır. Bu klinik duruma spesifik olan EEG bulgusu tanımlanmamıştır. Tekrarlama ve epilepsi gelişimi riski açısından, hangi çocuğa antikonvülzan ilaç başlanacağına karar verme açısından yol gösterici değildir.⁸⁶ EEG'nin FK'nın takip, tedavi ve prognozunu belirlemede yeri yoktur. Erken veya geç dönemde çekilsin, normal sınırlarda olması epilepsi olasılığını dışlamadığı gibi anormal deşarjların saptanması FK'nın tekrarlayacağını göstermez veya epilepsi tanısı koydurmaz.^{45,86} Ayrıca FK ve ateşin tetiklediği epileptik atak ayrımını yaptırmaz.^{86,87} Basit FK'lı çocuklarda tanısız değerleri sınırlı olduğu için önerilmez.⁸⁶ Status epileptikus, uzamış postiktal dönem, afebril nöbet, nörolojik defisit veya gelişme geriliği bulunması ve tekrarlayan febril nöbetlerde önerilmektedir.^{50,86} Komplike FK'da öyküsünde nöromotor gelişim geriliği olan ve ailede FK olan olgularda EEG anormalliği gözlenebilir, fakat bu epileptik deşarjların tanısız ve prognostik değerleri tam olarak tanımlanmamıştır.⁴ EEG, vücut ısısı ve viral enfeksiyonlar ile etkilenebilmekle beraber komplike FK'larda ve bazı viral ensefalitlerin tanınmasında yardımcıdır.⁸⁰ Komplike FK'lı çocuklarda, basit FK'lı çocuklara göre epileptiform bozukluk % 6-11 oranda daha sık görülmekle birlikte epileptiform deşarjlar FK tekrarı ya da kaybolmasıyla ilişkili değildir; epilepsi gelişimini tahmin edemez.⁸

Febril konvülsiyon geçirildikten sonra ilk hafta içinde EEG'de geçici olarak bioksipital teta yavaşlaması, fokal keskin aktivite, jeneralize diken dalga deşarjları, multifokal diken aktivitesi benzeri nonspesifik özellikte bozukluklar gözlenebildiğinden dolayı EEG nöbetten 7-10 gün sonra çekilmelidir. EEG'nin FK'lı çocuklarda

rekürrens tahmininde veya gelecekte oluşabilecek afebril nöbetlerin belirlenmesinde değeri yoktur. Basit FK'da EEG çekilmesi gereksiz olup, kompleks FK'larda uzun süren ve ünilateral FK'larda EEG çekilme endikasyonu vardır.

2.6. Febril Konvülziyon'da Risk Faktörleri, Komplikasyonlar ve Prognoz

2.6.1. Febril Konvülziyon'da Risk Faktörleri:

İlk FK atağı için risk faktörleri: FK'da en önemli risk faktörü, ateş ve çocuğun yaşıdır. Ateş ne kadar yüksek ise, FK geçirme riski o kadar artmaktadır. İlk FK için 5 risk faktörünün etkili olduğu bildirilmektedir :

- 1- Birinci dereceden akrabalarda FK öyküsü
- 2- Öncesinde nörolojik gelişim geriliği olması
- 3- Yuvaya devam etme
- 4- Yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastanede yatış öyküsü
- 5- Prematüre doğum

Bu risk faktörlerinden en az ikisi mevcut ise çocukların %28'inde FK gelişmektedir. İlk FK'da en önemli risk faktörü, birinci dereceden akrabalarda FK öyküsü varlığı olmakla beraber, prematüre doğum, yenidoğan döneminde hastanede 30 günden daha uzun süre yatış öyküsü ve öncesinde nörolojik gelişim geriliği gibi durumlar ise suboptimal beyin fonksiyonu göstergesi olması nedeniyle birçok çalışmada risk faktörü olarak belirtilmiştir. İlk FK için risk faktörleri **Tablo.3'** de verilmiştir.

Tablo 3: İlk Kez Febril Konvülziyon Geçirme Risk Faktörleri
Genel popülasyonda:
1. veya 2. derecede akrabalarda febril konvülziyon öyküsü olması
Yenidoğan döneminde hastanede 30 günden fazla kalma
Gelişim Geriliği
Yuvaya devam etme
Bu kriterlerden ikisi varsa febril konvülsiyon geçirme riski: %28
Ateşli hastalığı olan çocukta:
1. veya 2. derecede akrabada febril konvülziyon öyküsü olması
Ateş yüksekliğinin derecesi

2.6.2. Febril Konvülziyon'da Beklenen Komplikasyonlar:

2.6.2.1. Febril Konvülziyon'da Rekürrens:

Febril konvülziyon'lar genellikle iyi seyirli olup, FK geçiren çocukların %30-40'ında ikinci bir FK görülmekte ve bu grubun yarısı ise üçüncü kez FK atağı geçirmektedir.^{1,87,88,89}

Febril konvülziyon'ların tekrarlama riskini arttıran faktörler^{13,16,21,89} ;

- İlk nöbetin 1 yaş altında görülmesi
- Birinci derece akrabalarda FK öyküsünün olması
- İlk FK sırasında ateşin düşük derecede olması
- Nöbet öncesinde ateşin kısa sürmesidir.

Febril konvülziyon'un ilk görülme yaşı rekürrensi etkileyen en önemli faktör olmakla beraber ilk FK'da yaş ne kadar küçükse rekürrens riski de o kadar yüksektir. FK bir yaş altında başlamışsa % 50, üç yaşın üzerinde başlamış ise % 10 oranında tekrarlamaktadır.

Febril konvülziyonlu 228 çocukta yapılan bir çalışmada, hastaların % 9'unun 6 saat, % 13'ünün 12 saat, % 16'sının ise 24 saat içinde tekrar nöbet geçirdiği gösterilmiştir.⁹⁰ Tüm nöbetlerde görülen tekrarlama oranı yaklaşık % 30-35 olarak bulunmuştur. Ancak tekrarlama riskinin yaş ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir.

Tekrarlama riskinin EEG bulguları, viral enfeksiyon öyküsü, cins ve ırkla ilişkisi yoktur. Bazı araştırmacılara göre ilk nöbetin 1 yaşın altında izlenmesi yanısıra yine ilk nöbetin çok sayıda izlenmesi, vücut ısısının 40°C altı olması ve ailede FK öyküsünün varlığı tekrarlama riskini arttırmakta olup, risk faktörlerinin sayısı arttıkça rekürrens oranının da arttığı bildirilmektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, nöbet anında ateşin hafif yüksek olması, atipik FK bulgularının olması ve nöbetin ateşin ilk 12 saatinde görülmesi rekürrens ile anlamlı bulunmuştur.⁹¹

Kompleks FK ile rekürrens arasında anlamlı düzeyde bir ilişki gösterilememiş olmakla beraber, ilk FK uzun sürerse, tekrarladığında da uzun süreceği bildirilmektedir. Risk faktörü olmayan FK'lı olguların % 5'inde FSE (Febril status epileptikus) görülmektedir.⁷² Ancak FSE esnasında ateşin düşük ve kısa süreli olması, nöbetin parsiyel tipte olması, çocuğun 18 aydan küçük olması yanısıra nörolojik bozukluk ve ailede afebril konvülziyon öyküsü varlığı söz konusu ise FK'un tekrarlama riskinin arttığı gözlenmektedir.^{9,20,89,90,91,92}

2.6.2.2. Epilepsi Gelişmesi

Febril konvülziyon'un epilepsiye dönüşüm riski uzun süredir en fazla tartışılan önemli konulardandır. FK'ların epilepsiye dönüşme riski genel popülasyona göre hafif derecede artmıştır. Genel popülasyonda epilepsi görülme sıklığı % 0,5-0,8 iken; FK geçirenlerde bu oran çeşitli çalışmalarda % 2-10 arasında değişmektedir. Çocukluk çağında görülen epilepsilerin yaklaşık olarak % 15'inde FK öyküsü mevcuttur.

Febril konvülziyon'dan sonra epilepsi gelişmesinde risk faktörleri şunlardır⁵⁵;

- Konvülziyon geçirilmeden önceki ateşin 1 saatten kısa süredir var olması
- Birinci derece akrabalarda epilepsi öyküsü
- FK oluşmadan önce nörolojik veya elektroensefalografik anomali varlığı
- Komplike FK özellikleri

Risk faktörü sayısı arttıkça epilepsi gelişme riski de artar.^{50,55} Tek risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski % 2, iki veya üç risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski % 10 dur. Basit FK'larda epilepsi gelişme oranı % 1-2,4 iken komplike FK'larda ise bu oran % 4-6 olarak bildirilmiştir.⁵⁰ Basit FK geçirmiş olanlarda epilepsi gelişme riski, normal popülasyondan hafifçe yüksektir.²¹

Vestergaard ve ark.'ın Danimarka'da 1.540.725 olgu üzerinde yapmış olduğu popülasyona dayalı kohort çalışmasında; bu olgulardan 49.857 (% 3,23)'sine FK, 16.481 (% 1,06)'ine ise epilepsi tanısı konulduğu, FK geçiren olguların 2149 (% 4,31)'unda epilepsi geliştiği bildirilmiştir.⁹³ Biçer ve ark.'nın yaptığı çalışmada, FK geçiren 248 olgudan 16 (% 6,45)'sında FK sonrası epilepsi geliştiği; basit FK geçiren 235 olgudan 11 (% 4,6)'inde, komplike FK geçiren 13 olgudan 5 (% 38,4)'inde epilepsi geliştiği bildirilmiştir.²¹

Gelişen epilepsi 2'ye ayrılır :

1. Fokal epilepsi: Beynin tek bölgesinden kaynaklanır. Genellikle komplike FK sonrası görülür.
2. Jeneralize epilepsi: Genellikle basit FK sonrası görülür.

Fazla sayıda FK geçirme ve FSE, epilepsi gelişiminde riski arttıran faktörler arasında yer almaktadır.^{14,45}

Hiçbir risk faktörü taşımayan ve FK geçiren çocuklarda 25 yaşına kadar afebril konvülziyon geçirme olasılığı % 2,4 saptanmış olup, genel popülasyonun oranından (% 1,4) çok da farklı olmadığı gözlenmektedir.¹³ Komplike FK özelliklerinden herhangi

birisi ile nörolojik anomali ve ailede epilepsi hikayesi risk faktörlerinden en az bir tanesini taşıyan çocuklarda 7 yaşında epilepsi gelişmesi oranı % 10 olarak saptanmıştır.¹³ Uzamış FK'lar epilepsi görülme oranını % 21'e kadar yükseltirken, komplike FK özelliklerinin hepsini taşıyan çocuklarda risk oranı, % 49' a kadar yükselmektedir.¹³ 6 yaşından sonra devam eden FK'lar "FK+" ve generalize nöbet gelişen olgular "GEFS+" olarak adlandırılmakla beraber bu hastalar epilepsi tanısıyla takip edilirler ve iyi prognoza sahiptirler.^{13,50,55}

Febril konvülsiyon geçirmiş olan olgularda tekrarlama ve epilepsi risk faktörleri Tablo.4'de FK rekürrensi ve epilepsi gelişimi açısından risk faktörü olmayan durumlar ise Tablo.5'de verilmiştir.

Tablo 4: Febril Konvülsiyon Geçirmiş Olgularda Tekrarlama ve Epilepsi Risk Faktörleri	
Febril konvülsiyon tekrarlama risk faktörleri:	Epilepsi risk faktörleri:
Ailede febril konvülsiyon öyküsü olması	Nörogelişimsel gerilik
18 aydan küçük olma	Komplike febril konvülsiyon
Ateş yüksekliğinin derecesi (düşük olması)	Ailede epilepsi öyküsü varlığı
Ailede epilepsi öyküsü varlığı	Ateşin süresi (kısa olması)

Tablo 5. Febril Konvülsiyon Rekürrensi ve Epilepsi Gelişimi Açısından Risk Faktörü Olmayan Durumlar	
Tekrarlayan febril konvülsiyon	Epilepsi
Nörolojik gelişim anormalliği	Ailede febril konvülsiyon öyküsü varlığı
Kompleks febril konvülsiyon	İlk febril konvülsiyon geçirme yaşı
Birden fazla kompleks özellik olması	Zirve sıcaklık derecesi
Cinsiyet, etnik köken	Cinsiyet, etnik köken

2.6.2.3. Febril konvülsiyon sonrası Hipokampal Skleroz ve Temporal Lob Epilepsisi

Bu konu, epilepsinin güncelliğini koruyan tartışmalı konularından biridir. Yapılan çalışmalar, bu konuya halen tam olarak açıklık getirememiş olup sonuçlar çelişkilidir. Uzamış FK'lardan sonrasında kompleks parsiyel epilepsi gelişmesi oldukça nadir görülen bir durum olup ön görülen risk 1:75000 çocuk/yıl olarak bilinmektedir. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar da uzamış ateşli nöbetler ile hipokampal skleroz arasındaki ilişkiyi göstermiştir.^{11,94} Bu çalışmalarda hipokampusun febril nöbetler gelişmeden önce normal olmadığından dolayı uzamış FK'ya yatkınlık oluşturduğu ve sonuçta tekrarlayan uzamış nöbetlerle hipokampal skleroz geliştiği kabul edilmektedir. Ancak hipokampal skleroz ile uzamış FK birlikteliği her zaman saptanamaz. Basit ve komplike hatta febril status epileptikus takiben BOS'ta hasarı gösteren nöron spesifik enolaz (NSE) ve laktat dehidrojenaz (LDH) değerlerine bakılmış ve artış görülmemiştir.⁹⁵

Spesifik çalışmalarda uzamış FK'da ilk 48 saatte (veya FSE sırasında) çekilen kranial MR'da belirgin derecede temporal lob (hipokampal) ödemi tespit edilmiş olup bu durumu izleyen 12 ay içinde çekilen kranial MR'da ödemin resolüsyonu gösterilmiş olmakla beraber bu bölgede hipokampal atrofi ya da MTS (Mezial temporal skleroz) tespit edilmemiştir.^{94,96}

Tanımlanmış hipokampal atrofisi olan hastaların öykülerinde uzamış FK ile nedensel ilişkinin saptanması şart değildir. Bununla birlikte dirençli TLE'li 33 çocuk üzerinde yapılmış olan bir çalışmada 21 hastada kortikal displazi (% 66) saptanmakla beraber, bu hastaların % 73'ünde FK öyküsü olduğu görülmüştür.⁹⁷ Yapılan prospektif ve kontrollü çalışmalar ise bu belirgin birlikteliği doğrulamayı başaramamıştır. Bu çalışmalarda, FK geçiren geniş bir popülasyonda ve uzun süreli olarak izlenen hastalarda küçük bir grupta temporal lobdan kaynaklanan kompleks parsiyel nöbet saptanmıştır. Bunun nedeni olarak MTS (Mezial temporal skleroz) ve hipokampal bölge atrofisinin geç çocukluk çağına kadar saptanamaması gösterilmiştir.⁹⁶

Tarkka ve ark.'nın, FK'lı 329 olguda MR görüntüleme yöntemi ile yaptığı çalışmada ⁹⁶, FK ile MTS arasında anlamlı bir ilişki bildirilmemiştir. Hipokampal atrofisinin sekonder jeneralize tonik klonik konvülsiyonla ya da epilepsi süresi ile ilişkili olabileceği düşünülmüş ve bu bulgunun FK'dan daha çok çocukluk çağına sık geçirilen afebril konvülsiyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{94,96}

Güncel düşünceler, temporal lobtaki lezyonlarla uzamış FK arasındaki ilişkiyi, sonra ortaya çıkacak olan hipokampal atrofinin gelişimine yardımcı olabileceği yönünde desteklemektedir. Sonuç olarak; epidemiyolojik, nöroradyolojik ve patolojik olarak yapılan çalışmalarda kompleks FK ile hipokampal atrofi ve TLE arasında ilişki varlığı saptanmıştır.

2.6.3. Febril Konvülsiyon'da Prognoz:

Febril konvülsiyonların çoğu selim olmakla birlikte, risk faktörleri varlığında nöbetin tekrarlama riski çok yükselmektedir. Ailede febril konvülsiyon öyküsü, 18 aydan küçük olma, ilk konvülsiyonda 40°C'den daha düşük sıcaklık ve ateşli hastalık başlangıcı ile ilk konvülsiyon arasında 1 saatten daha az zaman olması tekrarlama açısından risk faktörleri arasındadır.^{92,98,99,100}

Bu risk faktörlerinden dört faktörün varlığında nöbetin tekrarlama riski % 70'ten fazla, risk faktörü yoksa tekrarlama riski % 20'den azdır.¹⁰⁰

Febril konvülsiyon'da prognoz oldukça iyi olmakla beraber epilepsi riski düşüktür. Genel popülasyonda % 0.5-1 olan epilepsi riski, basit FK'larda % 1-2,4 iken komplike nöbet geçirenlerde ise % 4-6 kadardır. Risk faktörlerinin varlığı, bu oranları % 10'a kadar çıkarabilmektedir. Son yıllarda özellikle uzamış febril nöbetlerin, hipokampus hasarına neden olarak ileri dönemde epilepsi ve mezial temporal sklerozise yol açtığı yönünde veriler elde edilmiştir.¹⁰² Prospektif kohort çalışmalarda motor defisit veya ölüm bildirilmemesi yanısıra FSE'de dahi mortalitenin çok düşük olduğu saptanmıştır.⁶⁴

FK, epilepsi gelişimi dışında sözel ve bilişsel zekaya etkisi açısından da incelenmiştir. Uzamış FK geçiren çocuklar, basit FK geçirmiş olanlar ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında, sözel olmayan zeka düzeylerinin diğerlerine göre belirgin derecede daha geri olduğu saptanmıştır. Yapılan bazı hayvan çalışmalarda uzamış FK'nın kognitif bozukluklara yol açabileceği, MR çalışmalarında özellikle hipokampal alandaki T2 sinyal değişikliklerinin devam eden bilişsel bozukluğun göstergesi olabileceği bildirilmiştir.¹⁰³ FK'ların çoğu basit tipte olduğundan ve sekelsiz iyileşme izlendiğinden, sonraki dönemde okul başarısı yanısıra öğrenme becerisinin olumsuz etkilenmeyeceği detaylı olarak anlatılarak ailelerin intermitan tedaviye odaklanmaları sağlanmalıdır.

2.7. Tedavi:

Febril konvülziyon'ların prognozu genellikle iyi olmakla beraber, günümüzde hiçbir tedavi vermeksizin sadece hastanın izlenmesi tartışılmaktadır. Fakat bir FK'ya tanık olmak, ebeveynler için oldukça korkutucu bir süreçtir. İlk FK esnasında ailelerin çoğu, çocuğunun ölebileceğini düşünmekle beraber, tekrarlayan nöbetlerin çocuklarının beynine hasar vererek kalıcı bazı sekellere yol açabileceği kaygısını taşımaktadırlar. Aileler, FK rekürrensi ile ilişkili bulduklarından dolayı ateşten çok korkarlar ve adeta bir ateş fobisi geliştirirler. Tüm bu nedenlerden ötürü çocuğu FK atağı geçiren ailelerin çoğu tedavi beklentisi içindedirler. FK'da tedavide esas olan prensipler, akut konvülziyonu durdurmak, tekrarlamasını önlemek, epilepsi riskini azaltmak ve aileyi yeterli düzeyde bilgilendirerek ateş korkusunu azaltmak olmalıdır.

Olguların çoğu konvülziyonları durduktan sonra hastaneye getirilir. Bu hastalarda yaklaşım, hastayı monitorize edip, temel yaşam desteği sağlamak, etiyojolojiyi aydınlatmaya çalışmak ve rekürrens riski açısından 24 saat boyunca hastayı izlemektir. Doktorlar açısından da uzamış FK'lar ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamadığından dolayı, aynı zamanda FSE'nin santral sinir sistemine potansiyel olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olması sebebiyle profilaktik tedavi tercih edilmektedir. FK'larda tedavi akut ve profilaktik tedavi olmak üzere ikiye ayrılır.

2.7.1. Akut Tedavi:

Hastaneye başvurduğunda konvülziyonu devam eden çocukta ilk ve temel yaklaşım hastanın konvülziyonunun durdurulmasıdır. FK'da konvülziyonu durdurma girişimleri esas ilkeleri ile diğer acil konvülziyonlardaki girişimlerden çok farklı değildir.

Öncelikle hastanın havayolu açılarak fazla sekresyon varsa aspirasyon işlemi yapılır, kanül veya maskeyle oksijen verilir, hasta monitorize edilip damar yolu açılmalıdır. Damar yolu açılırken vital fonksiyonların devamını sağlamak temel kuraldır. FK esnasında olası solunum problemi mevcut ise veya yeterli derecede oksijenizasyon sağlanamıyorsa entübasyon kaçınılmazdır. Ancak FK geçiren çocuklarda çok nadiren entübasyon gerekir. Yine de FK ile hastaneye getirilen bir hastaya acil

müdahale esnasında resüsitasyon için gerekli olabilecek tüm materyal mutlaka hazır bulundurulmalıdır.

Uzamış FK'larda hasta mutlaka monitörize edilmelidir. Hastanın kardiyopulmoner monitörizasyonu sağlanırken çok sıkı tespitlerden kaçınılmalı, ani kasılmalar esnasında olası 'karşı kuvvet' oluşumuna, dolayısıyla hastanın hareket kısıtlılığı sonucu kendisine zarar vermesine (kemik fraktürleri, yumuşak doku travmaları gibi) engel olunmalıdır.

Diazepam intravenöz yolla 0,3-0,5 mg/kg doz ve 1 mg/dk hızında olacak şekilde uygulanır. Damar yolu açılmadığı durumlarda diazepam, 0,5 mg/kg/doz olacak şekilde rektal olarak ta uygulanabilir. Doza bağlı olarak ataksi, sedasyon, bazen ekstitasyon ve hiperkinezi gibi etkilerinin yanı sıra çok hızlı verildiğinde solunum depresyonuna yol açabileceği unutulmamalıdır.^{104,105} Hastanın ateşi kontrol altına alınmalıdır. Acil tedavide rektal, oral veya IV lorazepam, rektal klonazepam, nazal midazolam da kullanılabileceği ile ilgili çok sayıda yayın mevcuttur.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ Ancak nazal midozalam ve lorazepam ülkemizde bulunmamaktadır.

Nöbet anında intravenöz (IV) yoldan verilen benzodiazepinler acil durumlarda ilk olarak tercih edilen ilaçlar olmakla beraber, küçük çocuklarda intravenöz girişimin genellikle başarısız olduğu düşünülürse likit diazepam (DZP) içeren rektal tüpler güvenli, etkili ve uygun bir alternatiftir. Rektal olarak uygulanan likit DZP'nin emilimi oldukça hızlı olmakla birlikte, etkinliği neredeyse IV etkinliğe eş değerdedir. Dakikalar içinde (2-4 dakika) antikonvülzan plazma konsantrasyonuna ulaşılması ve akut nöbet kontrolünde oldukça etkili olması, aileler tarafından evde uygulanımının oldukça kolay olması, diğer bilinen avantajlarındandır.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶

Konvülziyon, 5 dakikadan daha uzun sürerse benzodiazepin grubu ile tedavi edilmelidir. İlk tercih intravenöz yoldan benzodiazepinlerden midazolam (0.15-0.2 g/kg) veya diazepam (0.1-0.3 mg/kg) dır.^{107,108} Midazolam, nasal yoldan likit formda ve IV olarak verilebilen, suda çözünen, kısa etkili bir benzodiazepin olup, FK'larda intranasal midazolam tedavisi ile IV DZP tedavisinin nöbet kontrolünün sağlanmasında eşit etkinlikte olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁹

Çocuk, evde 5 dakikadan daha uzun süre nöbet geçiriyorsa aile ambulans çağırmalı ve elinde varsa rektal diazepam 0,5 mg/kg veya intranasal midazolam 0,2 mg/kg uygulanmalıdır.^{105,106} Nöbet, ilaç tedavisine rağmen 10 dakika daha sürüyorsa profesyonel tıbbi yardım gerekebilir.

Acil tedavide rektal, oral veya IV lorazepam, rektal klonazepam, nazal midazolam daha düşük oranlarda da olsa kullanılmış olmakla beraber, diazepam ve lorazepam'ın acil nöbet tedavisinde etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada; her iki ilacın da etkilerinin hızlı olduğu, fakat lorazepam'ın diazepam'dan daha fazla etkili olduğu ve etki süresinin daha uzun olduğu görülmüştür.¹¹⁰

Ateş semptomatik tedavi edilmelidir. FK'lı hastalarda ateşi düşürmek amacı ile ıslak kompres ile soğutma yapılabilir. Antipiretik ilaç olarak parasetamol 10-15 mg/kg/doz 4-6 dozda veya ibuprofen 5-10 mg/kg/doz olarak verilebilir.

Genellikle FK'lı çocuklar bilinçleri açılana kadar acil serviste yakından izlenirler. Ateş, antipiretikler ile ve soğutularak düşürülür. İlk defa FK geçiren bir çocukta postiktal dönem haricinde letarjisi devam ediyorsa, kliniği stabil değilse, yaşı 18 ayın altında ise, kompleks tipte FK ise ve ev koşulları çocuk için uygun değilse, hastaneye yatırılarak birkaç gün boyunca takibi gerekir.

2.7.2. Profilaktik Tedavi:

Antiepileptik ilaç profilaksisi, FK'lı çocuklarda en fazla tartışılan konulardan birisidir. Önceki yayınlarda FK'nın epilepsiye dönüşebileceği düşüncesi ile profilaksi tedavisinin yaygın olarak önerilmesine rağmen, son yıllarda yapılan geniş kapsamlı epidemiyolojik araştırmalarda FK'ların benign özellikte olduğu, merkezi sinir sisteminde yapısal ve bilişsel hasara yol açmadığı, epilepsi geliştirme riskinin çok düşük olduğu gösterilmiştir.¹¹¹

Basit FK geçiren çocuklara antiepileptik ilaç profilaksisi uygulanmasının gerekmediği ve ateşe neden olan enfeksiyonun tedavi edilmesi yanısıra ailedeki endişelerin yeterli düzeyde bilgilendirme sağlanarak giderilmesinin çoğu kez yeterli olacağı ifade edilmiştir. FK'larda uzun süreli tedavi, nadiren gerekli olup FK rekürrensini arttıran çok sayıda risk faktörü varlığında önerilmektedir. Tedavinin amacı, FK'nın uzun sürmesi veya sık tekrarlamasını önlemektir. Uzun süreli tedavi, FK'nın tekrarlamasını önlemekle birlikte sonradan epilepsi gelişme riskini azaltmamaktadır.

Febril konvülsiyon'da uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi için kabul edilen risk faktörleri:

- İlk FK'nın 1 yaş altında geçirilmesi,
- Ailede FK öyküsü varlığı,
- Kompleks FK özelliği gösterenler,

- Öncesinde nörolojik bulgu veya nöromotor gelişim geriliği olması,
- Sık tekrarlama (3'den fazla olması),

Bu risk faktörlerinden iki veya daha fazlası varsa antiepileptik ilaç profilaksisi önerilebilir.

Febril konvülsiyon'lu çocuklarda antiepileptik ilaçlarla profilaktik tedavi;

2.7.2.1. Ateşli dönemlerde kısa süreli intermittan tedavi

2.7.2.2. Uzun süreli profilaktik tedavi olmak üzere 2 şekilde yapılmaktadır.

A. Ateşli Dönemlerde Kısa Süreli İntermittan Tedavi:

1. Antipiretik tedavi

2. İntermittan Diazepam Profilaksisi

1. Antipiretik Tedavi:

Febril konvülsiyon rekürrensini azaltmak amacı ile en çok başvuru alan tedavi yöntemlerinden birisi, antipiretik ilaçlar ve ılık kompresle ateşin düşürülmesidir. FK'da esas bulgu, ateş yüksekliği olup, ateş düşürülerek çocuk rahatlatılmalı ve ateşe bağlı olarak gelişen dehidratasyon önlenmelidir. Antipiretik ilaç olarak çoğunlukla parasetamol 10-15 mg/kg/doz 4-6 dozda ve ibuprofen 5-10 mg/kg/doz 3 dozda kullanılmaktadır. Önceki yıllarda oldukça fazla kullanılan asetilsalisilikasit, Reye sendromu riski nedeniyle günümüzde önerilmemektedir.¹¹²

Parasetamol, hipotalamik ısı regülasyon merkezini etkileyerek vücut ısısını vazodilatasyon ve terleme yoluyla azaltırken ibuprofen ise prostoglandin oluşumunu inhibe ederek etkisini gösterir. Ancak bu ilaçların ateşi düşürmedeki etkisi kanıtlanmış iken, antipiretik tedavinin febril konvülsiyon rekürrenslerini önleyebildiğine dair bilimsel olarak ispatlanabilmiş herhangi bir kanıt yoktur.^{8,113,114}

2. İntermittan Diazepam Profilaksisi:

Diazepam, bir benzodiazepin türevi olmakla beraber bu grubun genel özelliklerini gösterir. Etkisini santral sinir sisteminde majör inhibitör etkili nörotransmitter olarak bilinen gamma-amino-bütirik asit (GABA) üzerinden göstermektedir. GABA'erjik nörotransmisyonu omurilik, hipotalamus, hipokampus, substantia nigra, serebellar korteks ve serebral korteks dahil olmak üzere, tüm merkezi sinir sistemi düzeylerinde potansiyelize ettiği gösterilmiştir. Diazepam, GABA'erjik

sinaptik inhibisyon etkisini arttırarak beynin birçok bölgesinde kritik nöronların ateşlenmesini azaltmaktadır. GABA'nın yerine geçmemesine rağmen, GABA'nın etkilerini klor kanallarını genişleterek arttırır.¹¹⁵⁻¹¹⁷

Gastrointestinal sistemden oldukça hızlı ve %100'e yakın emilimi ile 2-4 dakikada antikonvülzan plazma konsantrasyonuna ulaşan diazepam, pik konsantrasyonlara eriştikten yaklaşık 15 dakika sonra antikonvülzan etkisini yitirir. Metabolizasyonu karaciğerde olup, aktif ve kendisinden daha uzun ömürlü metabolitleriyle birlikte vücuttan tümüyle atılması uzun sürdüğünden, az da olsa karaciğere toksik etkilerinin olabileceği unutulmamalıdır. Yüksek liposolübiliteye sahip bir ilaç olduğundan, alımından kısa süre sonra özellikle yağdan zengin olan dokulara hızla yayılarak birikmektedir. Kan-beyin bariyerini hızla geçerek beyindeki reseptörlerine oldukça kısa sürede bağlanır.¹¹⁵⁻¹¹⁷

Ateşli dönemlerde uygulanan intermittan diazepam profilaksisinin, uzun süreli tedaviye göre birçok avantajı olmakla birlikte bu durum tedavinin FK'lı çocuğun hayatı boyunca birkaç defadan daha fazla olarak uygulanmasını gerektirmemektedir.⁷⁰ Diazepam, tercihlenen farmakokinetiği ve düşük oranda toksisitesi nedeniyle kullanımı uygun bir ilaç olup, çocuğun günlük aktivitesi üzerine etkisi olmadığı gibi davranış ya da uyku bozukluğu gibi yan etkileri de yoktur ve kognitif fonksiyonları bozulan hastalarda ilaç kesildikten sonra 6 aydan kısa sürede iyileşme olduğu ifade edilmiştir.¹¹⁸

FK profilaksisinde kullanılan rektal diazepamın vücut ısısının 38,5°C'nin üstünde olduğu durumlarda 12 saatlik aralıklar ile 0,5 mg/kg/doz olarak, gün içinde en fazla 4 doz olarak uygulanması önerilmektedir.^{115,119}

Diazepamın rektal solüsyon formu haricinde profilakside uygulanan oral ve supozituar formları da mevcut olup, oral yoldan verilen diazepamın profilakside etkili olduğunu gösteren bazı çalışmalar mevcuttur.¹²⁰ Oral yoldan diazepam kullanımının rekürrens önlenmesinde etkili olmasına rağmen; irritabilite, somnolans ve ataksi gibi önemli santral sinir sistemi hastalığı bulgularını taklit edebilen veya baskılayabilen yan etkilerinin olduğu bilinmektedir.¹²⁰ Supozituar formun emiliminin, rektal solüsyona oranla daha uzun sürmesinden ötürü, FK profilaksisinde rektal solüsyon formları daha çok tercih edilmektedir. Diazepamın rektal yoldan uygulanması; basit, güvenli, pratik ve profesyonel olmayan personel ve ailelerce kolayca kullanılabilir bir yöntemdir.^{117,119} Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bazı çalışmalar ateş yüksekliği durumunda verilen profilaktik oral veya rektal DZP tedavisinin FK tekrarını önlemedeki etkinliğini

göstermiştir.^{115,117,119,120} İntermittan rektal diazepam profilaksisinin önerildiği FK'lı hastalar;

- Kompleks FK'sı olan,
- FSE riski olan,
- Çok sık tekrarlayan basit FK geçirenler,
- Ailenin endişeli olduğu hastaneden uzakta olan çocuklardır.

Kısa süreli intermittan diazepam profilaksisi, uzun süreli tedavinin potansiyel çoğu yan etkisi görülmeksizin FK rekürrensini azaltmaktadır. Diazepam profilaksisinin oldukça iyi prognozlu olduğu bilinen basit tipde FK'larda da kullanılması gerektiğini savunan bazı araştırmacılar vardır.

B) Uzun Süreli Profilaktik Tedavi:

Febril konvülziyon'lu çocuklarda uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi minimal yan etkisi olan ilaçlar kullanılarak uygulanmalıdır. Nöbet geçirme esnasında ailede panik hali ve gereken müdahalenin yapılamama durumu varsa, tıbbi müdahale yapılacak merkeze uzak ise, febril konvülziyonun tekrarlaması için üçten fazla risk faktörü mevcut ise hastaya iki yıl veya beş yaşına kadar antiepileptik ilaç kullanması önerilmektedir. Profilaksi amacı ile kullanılan antiepileptik ilaçlar epilepsi gelişme riskini azaltmamakta, sadece febril nöbetin tekrarlama riskini azaltmakta, ayrıca kullanıldıkları sürece etkili olmaktadır. Uzun süreli profilaktik tedavi için tercih edilen ilaçlar; fenobarbital ve sodyum valproattır.

a) Fenobarbital: FK'ların önlenmesinde fenobarbital 1972 yılından beri kullanılmaktadır. İlk olarak 1911'de Almanya'nın organik kimyacılarından Emil Fischer tarafından sentez edilmiştir.¹²¹ Her ne kadar sedasyon yanısıra diğer kognitif ve davranışsal yan etkileri olsa da, birçok gelişmiş ülkede halen popüleritesini korumaktadır. FSE tedavisinde IV yoldan, profilaktik tedavide ise oral yoldan kullanılan orta etki süreli bir barbitürattır. Fenobarbitalin; epileptik odaktan dağılımı engelleyerek ve nöronal ateşlemeyi inhibe ederek selektif bir şekilde anormal nöronları baskıladığı gösterilmiştir. Fenobarbital, GABA-benzodiazepin reseptörü üzerinde yer alan allosterik bir regülasyon bölgesine bağlanarak klor kanallarının açılma süresini arttırıp GABA reseptör aracılığı ile iletilen akımı güçlendirir. Fenobarbitalin aynı zamanda glutamatla indüklenen ve özellikle eksitator yanıtları bloke edici özelliği mevcuttur.¹²¹

Fenobarbitalin gastrointestinal sistemden absorpsiyonu iyi olup, merkezi sinir sistemine, sonra splanknik alana, iskelet kasına ve en son olarak da yağ dokusuna ulaşarak tüm vücuda dağılmaktadır. Fenobarbital karaciğerde metabolize edilmekle beraber inaktif metabolitleri idrarla atılır. Fenobarbitalin santral sinir sistemi ve solunum depresyonu yanısıra karaciğerde mikrozomal enzim indüksiyonu gibi doza bağımlı olan etkileri vardır. Toksik düzeyi bireyden bireye değişmekle birlikte, kural olarak 35 µg/ml'nin altındaki düzeylerde belirgin bir sedasyon beklenmemelidir. İlk toksisite belirtisinin sedasyon olduğu unutulmamalıdır. Fenobarbital kullanan hastalarda görülebilen yan etkilerden biri uykusuzluk olup hastaların üçte birinde hiperkinetik davranışlar izlenebilmektedir. Fakat bunların çoğunda önceden bilinen bir davranış bozukluğu veya santral sinir sistemi patolojisi mevcuttur.^{121,122}

Fenobarbital, profilakside, FK ve çocukluk dönemindeki bir çok konvülsiyonda etkili olup tedavi dozu hastadan hastaya değişebilmekle beraber genellikle 3-5 mg/kg/gün ve iki dozdur.^{121,122} Biyoyararlanımı %60-80 oranında olmakla birlikte stabil maksimum serum konsantrasyonlarına erişebilmesi için üç haftalık düzenli kullanım süreci gerekmekte olup, maksimum serum konsantrasyonuna ulaşması 3 haftayı bulabilmektedir.^{121,122}

Fenobarbitalin yan etkileri dikkate alındığında, FK'lar gibi genellikle benign bir durumun önlenmesi amacı ile kullanılmasının istenmeyen kötü sonuçlar oluşturabileceği düşünülebilmektedir. Fenobarbitalin kullanımını azaltan önemli yan etkileri; somnolans, iritabilite ve hiperaktivite gibi davranış değişiklikleri ve kognitif fonksiyonları olumsuz olarak etkilemesidir. Hiperaktivite oluştuğunda ilaç kesilebilmekle beraber, fenobarbitalin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin uzun dönemde de devam ettiği izlenmiş olup bu istenmeyen olumsuz etkilerine mental retardasyonu veya gelişme geriliği olan çocuklar daha duyarlı olduğundan, bu gruptaki hastalarda tedavi kararı alınırken daha dikkatli olunması gerekir.^{121,122}

Fenobarbital tedavisinde bir iki saat gecikmeyle ilacın verilmesi veya unutulması durumunda doz atlanmaması gerektiği, çocuğun ilaç verilmiş saatinde uyumasının ilaç vermeye engel olmadığı ve ilacın mutlaka verilmesi gerektiği, fayda zarar ilişkisi ve düzenli kullanım ile rekürrensün büyük ölçüde görülmeyeceği aileye uygun şekilde ifade edilmelidir. Diğer antikonvülzanlarda görülen çekilme etkisi ve sonuçta görülmesi muhtemel konvülsiyonlar konusunda aile yeterli düzeyde bilgilendirilmeli, ani kesmelerde ateş olmasa dahi konvülsiyon oluşabileceği mutlaka belirtilmelidir. Klinik

özelliklerine göre değişmekle beraber en az iki yıl boyunca tedavinin devamının gerekeceği unutulmamalı ve aileye mutlaka anlatılmalıdır. İlacı kesme kriterlerinin başında çocuğun en az iki yıl boyunca hiç konvülsiyon geçirmemiş olması gelmektedir. Fenobarbital tedavisi yavaş bir şekilde kesilmelidir. Üç haftalık bir kesme süresini önerenler olmakla birlikte yine klinik koşullar göz önüne alınarak altı aya varan süreleri de önerenler vardır.¹²¹⁻¹²³

b) Valproik asit: Valproik asit FK profilaksisinde fenobarbitale alternatif olarak 1975'den beri kullanılmaktadır. Valproik Asit (VA) endojen bir yağ asidi olup ilk olarak 1882'de Burton tarafından sentez edilmiştir.¹²⁴ Antikonvülzan etkisini GABA transferaz ve süksinik semialdehid aktivitelerini inhibe ederek göstermektedir. Biyoyararlanımı %80'den fazla olup oral yolla alınan bir dozdan sonra iyi düzeyde emilerek kandaki maksimum seviyelere 2 saat içinde erişir. Yiyecekler ile emilimi yavaşlayabilir. İlacın yaklaşık olarak % 20'si valproatın direk konjugatı şeklinde atılmakla birlikte kalanı ise beta ve omega oksidasyonu ile birkaç bileşiğe metabolize olmaktadır; bunlar da daha sonra konjuge olarak atılmakla beraber, valproatın klirensi oldukça düşük olup yarılanma ömrü 9 saatten 18 saate kadar değişir.¹²⁴

Yeni tanı almış parsiyel nöbetler ve / veya birincil olarak tonik-klonik nöbetleri olan hastalarda, valproatın etkinliği, fenitoin, karbamazepin ve fenobarbitalinkine benzerdir. VA genellikle semptomatik ve idiopatik jeneralize nöbetlerin çoğu formu için ilk tercih edilen ajan olarak kabul edilir.¹²⁴⁻¹²⁶

Tedavi dozu 20-40 mg/kg/gün olup peroral iki dozda verilir.⁸ Yapılan çalışmalarda FK rekürrensini önlemede fenobarbitale eş ya da fenobarbitalden daha etkili olarak bulunmuştur.¹²⁴⁻¹²⁶

Valproatın en fazla görülen doza bağımlı yan etkileri bulantı, kusma, mide yanması ve abdominal ağrı gibi gastrointestinal yakınmalar olmakla beraber, ayrıca ilacın kısıtlı sayıda hastada görülen iştah artışı, kilo artışı ve alopesi gibi yan etkileri de vardır.¹²⁴ Bu yakınmalar için enterik kaplı tabletler ve yemekler ile birlikte alınma önerilebilir. Valproik asidin en önemli yan etkileri karaciğer üzerine olup bu risk, 2 yaşın altında ve birden fazla ilaç alan hastalarda daha sık görülmektedir. İlacın hepatotoksitesisi doza bağımlı gelişmemekle birlikte ciddi hepatotoksitesite genellikle tedavi başlangıcından sonraki ilk 4 ay içinde oluşur.¹²⁴ İlk belirtiler çoğunlukla bulantı ve kusma şeklinde gözlenmektedir. Tedavinin, semptomların başlamasını takiben bir haftadan daha kısa bir süre içerisinde kesilmesi dahi karaciğer hasarını geri

döndürememektedir. Geçici trombositopeni valproatın diğer önemli yan etkisi olup tedavinin kesilmesini gerektirmektedir.¹²⁷

Önemli yan etkilerine rağmen valproat, etkili bir antikonvülzan özelliğe sahip olup konvülziyon kontrolü çok iyidir. Çocukta önemli düzeyde bir sedasyona yol açmaz. Valproik asit tedavisi verilen FK'lı olgularda 2-3 haftalık aralar ile mutlaka kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri kontrol edilmelidir.^{124,126,127}

Karbamazepin, difenilhidantoin, etosüksimid, metosüksimid ve klorazepat gibi ilaçlar günümüzde FK profilaksisinde kullanılmamaktadır. FK'da özellikle izlem başlangıcında protein ve karbonhidrat miktarı az, yağ içeriği fazla olan ketojenik diyet uygun olan vakalarda önerilebilmekle birlikte aşırı efor, ani parlak ve titreşimli ışıklar (televizyon ve bilgisayar gibi) ve santral sinir sistemini irrite eden her türlü olaydan sakınılması gerekir. Respiratuar alkaloz konvülziyonları tetikleyici etki oluşturabileceğinden dolayı taşipne önlenmelidir.⁴⁹

2.8. Aile Eğitimi:

Febril konvülziyon ile ilgili olarak ailenin yeterince bilgilendirilmesi ve endişelerinin giderilmesi önemlidir. Febril konvülziyon'lar büyük oranda rahatsız edici ve dramatik bir tablo sergileyen, aileyi kaygıya sürükleyen olaylar olmakla birlikte, ilk kez FK geçiren bir çocuğun ailesi çocuğun öleceğinden korkar ve aşırı düzeyde kaygılanır. Acil durumlar haricinde öncelikle aile sakinleştirilmeli, tıbbi girişim ve nüks önlemleri ikinci planda ele alınmalı, FK hakkında bilgilendirme ve önerilerde bulunma akut dönem sonrasında yapılmalı ve aile sorularını düzenli olarak sorabilecek düzeyde sakinleştiği zaman bilgi edinme fırsatı tanınmalıdır. Ailelere ateşli havalenin görüldüğü ve düşünüldüğü kadar korkunç olmadığı ve çoğunlukla beyinde hasar oluşturmadığı, ateşli havalenin sara olmadığı ve sonrasında sara gelişme riskinin oldukça düşük olduğu ifade edilmelidir. Ayrıca hastalığın devamı sırasında veya daha sonra ateşle beraber oluşan nöbetin tekrar edebileceği hakkında aileye bilgi verilmelidir. Ateş yükseldiği esnada derece ile nasıl ölçülebileceği, ateşe neden olabilecek faktörlerin nasıl azaltılabileceği ve ateşli hastalıkların nasıl izleneceği konusunda aile mutlaka bilgilendirilmelidir.

Ailelere, havale tekrar olduğu takdirde, yapılacaklar hakkında gerekli düzeyde bilgi verilmelidir; öncelikle sakin olunmalı, çocuk yan veya yüzü aşağı doğru bakacak biçimde karın üstü yatırılmalı, dişlerin kilitlenmesi esnasında dişlerin arasına herhangi

birşey sokmaya çalışılmamalı, ağzı açmak amacı ile kuvvet uygulanmamalı, kasılmalar sürecinde hareketler durdurulmaya çalışılmamalı ve kasılmanın tersi yönde bastırılmamalıdır. Çocuğun sadece yakından gözlemlenmesinin yeterli olacağı, ancak nöbet 10 dakika içerisinde sonlanmamışsa ambulans veya araba ile hastaneye getirilmesi gerektiği anlatılmalıdır.^{4,14}

Verilen bilgiler, kısa ve anlaşılır cümleler şeklinde yazılıp aileye verilebilir. Aileye bu genel yaklaşımlar dışında uzun süre gözlem ve tedaviye yönelik önerilerde bulunulabilir. FK geçiren çocukların ailelerinin yönelttiği sorulardan birisi de aşılama programına devam edilip edilmeyeceğidir. Yapılan araştırmalar, aşılarından sonra oluşan FK görülme sıklığının, eğer aşı ateş yapacaksa diğer ateşli hastalıklardan çok farklı olmadığını göstermiştir.⁵⁹ Her çocuğa yönelik olarak ayrı karar vermek gerekir. Rekürrens riskine karşı alınacak önlemler bağışıklama sürecinin aksamaması doğrultusunda olmalıdır. Difteri-tetanoz-boğmaca aşısı uygulanması sonrası FK riskinin ilk 48 saatte, kızamık aşısında ise 7-10 günde olduğu bildirilmiştir.⁵⁹

3. MATERYAL VE METOD

01.09.2015-30.08.2016 tarihleri arasında, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Ünite'mize ateş ve nöbet yakınması ile başvuran ve FK tanısı ile kliniğimizde yatırılarak takip edilen yaşları 6 ay- 60ay arasında değişen 159 çocuk retrospektif olarak çalışmaya alındı.

Febril konvülsiyon tanısı için kriter olarak hastanın FK yaş sınırları içinde olması, konvülsiyonla beraber vücut ısısının yüksek tespit edilmesi, santral sinir sistemi enfeksiyonu olmaması ve konvülsiyona neden olabilecek metabolik bozukluk, elektrolit dengesizliği, entoksikasyon, travma ve patolojik nörolojik bulgu (serebral palsy, mental motor retardasyon gibi) olmaması kabul edildi. Çalışmaya alınacak olan çocukların yaş sınırı 6 ay-60 ay (5 yaş) olarak belirlendi. FK'lar, basit ve komplike FK olarak iki kategoride incelendi.15 dakikadan kısa süren, 24 saat içinde tekrarlamayan ve jeneralize özellik gösteren konvülsiyonlar; Basit FK, 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan ve fokal özellik gösteren konvülsiyonlar ise; Komplike FK olarak değerlendirildi. Gestasyon süresi 37 haftadan erken olanlar preterm, 38-42 haftalık doğanlar term, 42 haftanın üzerinde doğanlar postterm olarak kabul edildi. Hastaların vücut ısısı ölçümlerinin digital termometre kullanılarak aksiller yolla yapılmış olduğu görüldü. 37.2°C üzerindeki ölçümler ateş olarak kabul edilmişti. Ateşi olan hastalar vücut ısısı 38°C altında, 38-38.5°C arasında, 38.5 ve 39°C arasında, ve 39°C üzerinde olan hastalar olarak 4 gruba ayrıldı.

Çalışmaya alınan olgulara ait dosyalar, cinsiyet, yaş, ailelerin eğitim düzeyleri, aile tipi, ailedeki kişi sayısı, kardeş sayısı ve kardeşlerin sağlık durumu, yaşanılan yer, ikamet edilen ev gibi sosyodemografik özellikler, FK başlama yaşı, ailede FK ve epilepsi öyküsü, FK ve epilepsi dışında ailede hastalık öyküsü, FK'a eşlik eden hastalık, nöromotor gelişim durumu, FK geçirme sıklığı, FK geçirilmesinden itibaren hastaneye geliş süresi, FK geçirme süresi, ateşin süresi ve derecesi, FK'a yönelik acilde yapılan tedavi, acil serviste ve pediatri servisinde kalış süresi, laboratuvar bulguları, FK ve epilepsi risk faktörleri, kullanılan antiepileptik ilaçların etkinliği ve çekilmiş ise EEG ve görüntüleme tetkiklerinden BBT ve MR sonuçları yönünden detaylı olarak değerlendirildi. Ayrıca dosyasında laboratuvar sonuçları olan hastaların tam kan sayımı (TKS:CBC), glukoz, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, magnezyum, üre, kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), serum demir,

demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri, tam idrar tahlili, idrar kültürü sonuçları kaydedildi.

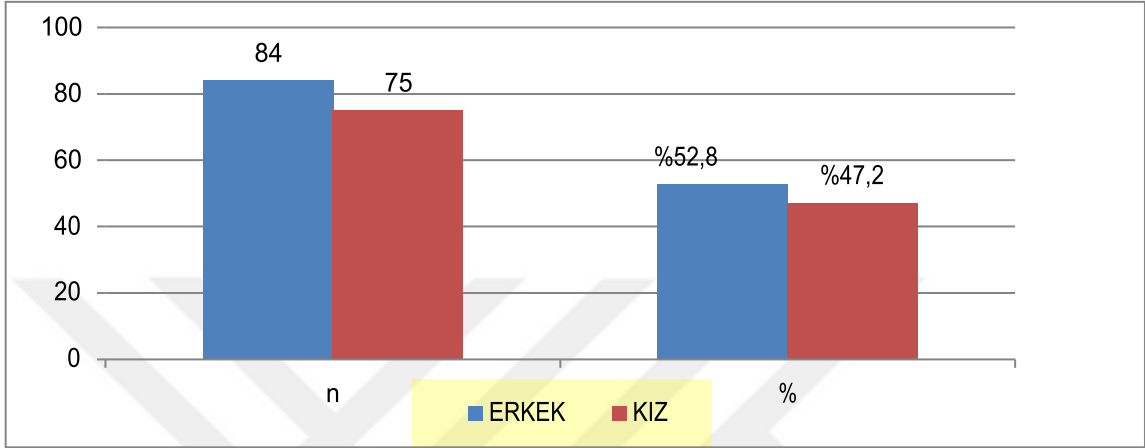
Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışma için Tıp Fakültesi Biyomedikal Etik Kurul onayı (2016/6-3) alındı (Ek 1). Ayrıca; Başhekimlik onayı ile dosyalar arşivden alınarak değerlendirildi.

Çalışmada istatistiksel analizler için lisanslı SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 23 for Windows 10.0 programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, sıklık dağılımları) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi ve görelî orantı (OR) kullanıldı. Sonuçlar; anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.



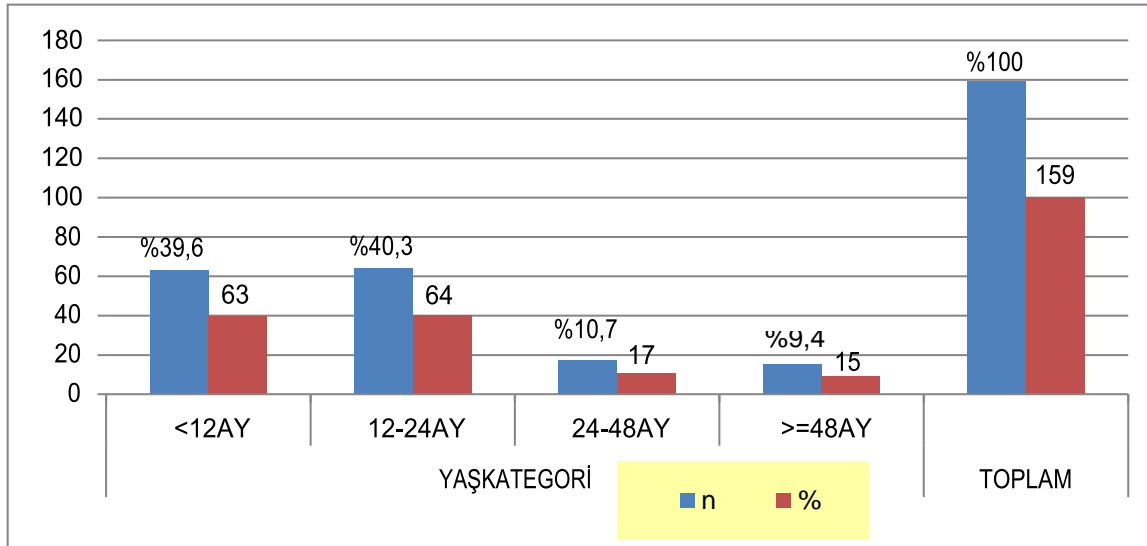
4. BULGULAR

Çalışmaya, yaşları 6 ay ile 60 ay arasında değişen toplam 159 çocuk alındı. Olguların ortalama yaşı 20.88 ± 8.59 ay idi. Olguların % 52,8.'i erkek, % 47,2.'si kız olup, erkek/kız oranı 1,12/1 olarak saptandı (**Şekil 2,Tablo 1**).



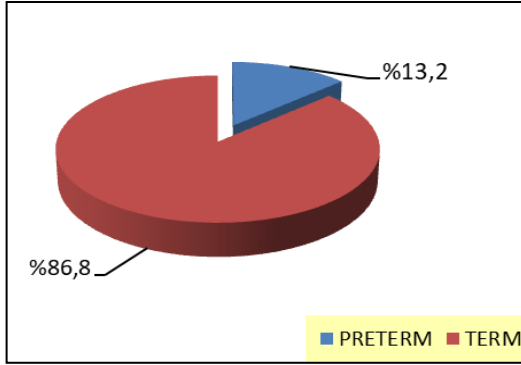
Şekil 2. Febril konvülsiyon geçiren olguların cinsiyete göre dağılımı

Olguların yaş dağılımlarına bakıldığında % 39,6'sının 12 ay altında; % 40,3'ünün 12-24 ay arasında; % 10,7'sinin 24-48 ay arasında; % 9,4'ünün ise 48 ay üzerinde olduğu görüldü (**Şekil 3,Tablo 1**).

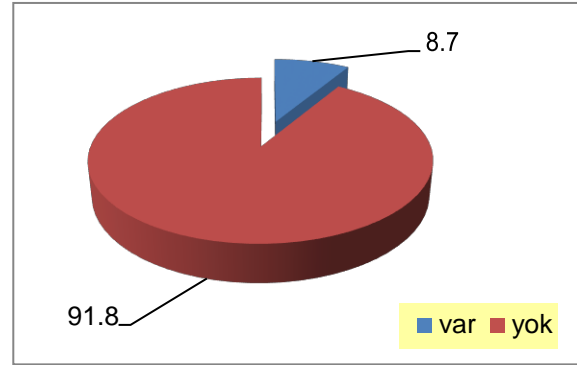


Şekil 3. Febril konvülsiyon geçiren olguların yaşa göre dağılımı (sayı ve % olarak)

Özgeçmiş sorgulamasında; olguların 21'inin (% 13,2) preterm, 138'inin (% 86,8) term olarak doğmuş olduğu görüldü (Şekil.4,Tablo 6).

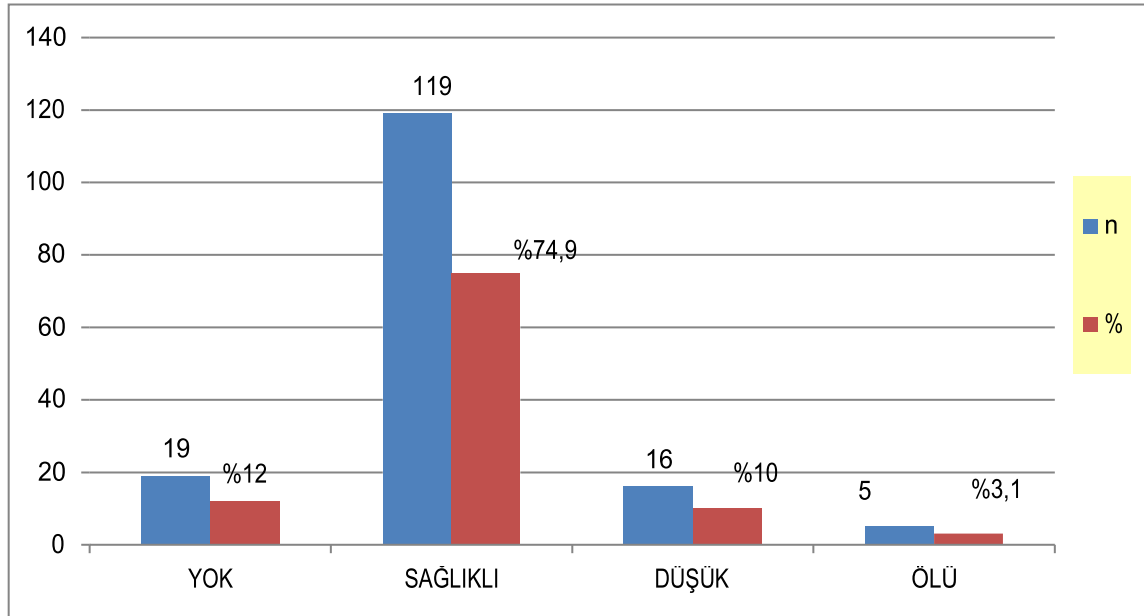


Şekil 4. Olguların gestasyonel yaşa göre dağılımı



Şekil 5. Olguların ailede febril konvülsiyon öyküsüne göre dağılımı

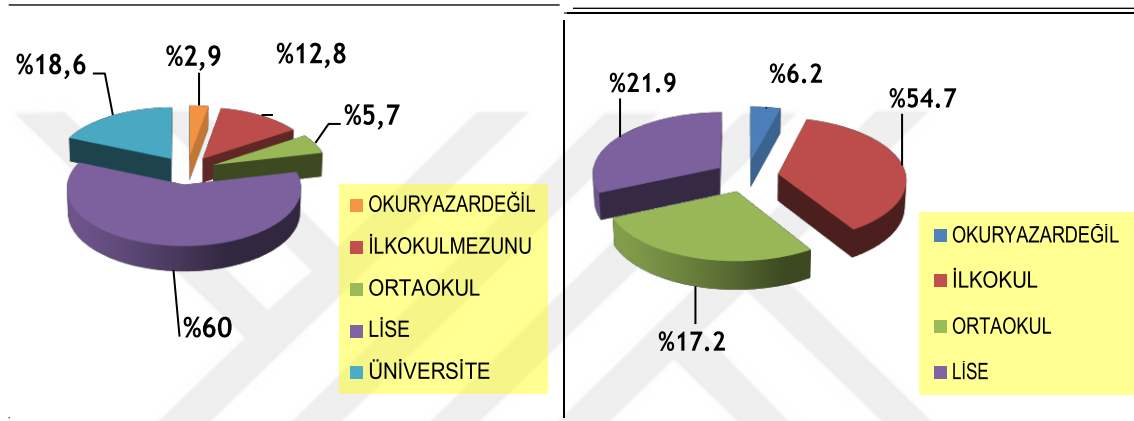
Febril konvülsiyon geçiren olguların % 8,2'sinde, ailede FK öyküsünün olduğu saptandı (Şekil 5, Tablo 6). Anne baba arasında akraba evliliği 32 vakada (% 20,1) varken 127 vakada (% 79,9) akraba evliliği yoktu. Vakaların 19'unun (% 12) kardeşi yoktu. Geri kalan 140 hastanın 119'unda (% 74,9) düşük veya ölü kardeş öyküsü yok iken, 16 hastada (% 10) düşük, 5 hastada (% 3,1) ise ölü kardeş öyküsü mevcut idi (Şekil 6, Tablo 6).



Şekil 6. Febril konvülsiyon geçiren olguların kardeş sayısı ve özellikleri ile ilişkisi

Tablo 6: Febril Konvülsiyon Geçiren Olguların Demografik Özellikleri			
		n	%
Yaş	<12 ay	63	39,6
	12-24 ay	64	40,3
	24-48 ay	17	10,7
	>48 ay	15	9,4
Cinsiyet	Kız	75	47,2
	Erkek	84	52,8
Ailede FK Öyküsü	Yok	146	91,8
	Var	13	8,2
Gestasyonel yaş	Preterm	21	13,2
	Term	138	86,8
	Postterm	-	-
Anne Eğitim Düzeyi*	Okur yazar değil	4	6,2
	İlkokul mezunu	35	54,7
	Ortaokul mezunu	11	17,2
	Lise mezunu	14	21,9
Baba Eğitim Düzeyi**	Okur yazar değil	2	2,9
	İlkokul mezunu	9	12,8
	Ortaokul mezunu	4	5,7
	Lise mezunu	42	60
	Üniversite mezunu	13	18,6
Kardeş Durumu	Yok	19	12
	Sağlıklı	119	74,9
	Düşük	16	10
	Ölü	5	3,1
Akraba Evliliği	Yok	127	79,9
	Var	32	20,1
* Hasta dosyalarında sadece 64 annenin eğitim düzeyi ile ilgili bilgi mevcuttur			
** Hasta dosyalarında sadece 70 babanın eğitim düzeyi ile ilgili bilgi mevcuttur.			

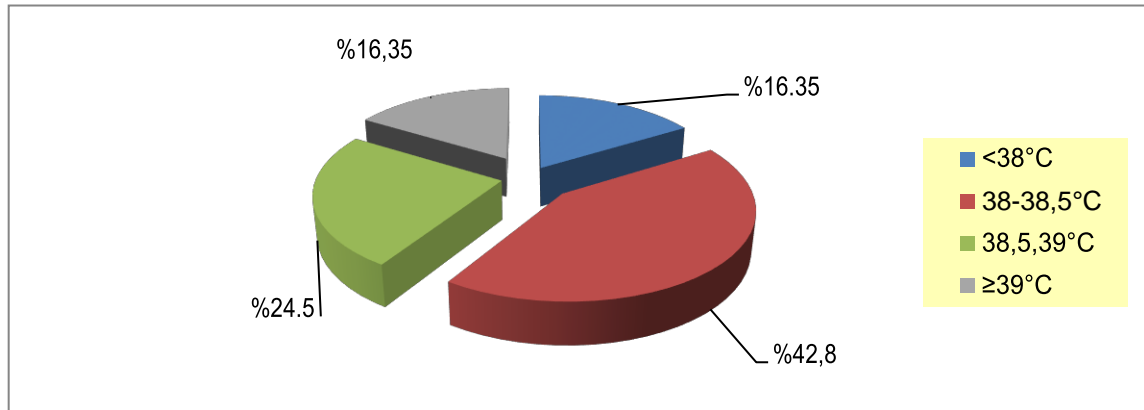
İncelenen dosyaların; 64'ünde anneye ve 70'inde babaya ait eğitim düzeyi ile ilgili bilgi mevcut idi. FK geçiren çocukların babaları; 9 vakada (% 12,8) ilkokul, 4 vakada (% 5,7) ortaokul, 42 vakada (% 60) lise, 13 vakada (% 18,6) üniversite mezunuydu. Babaların 2'si (% 2,9) okuma ve yazma bilmiyordu (Şekil 7, Tablo 6). FK geçiren çocukların anneleri; 35 vakada (% 54,7) ilkokul, 11 vakada (% 17,2) ortaokul, 14 vakada (% 21,9) ise lise mezunu olup, annelerin 4'ünün (% 6,2) okuma-yazması yok idi (Şekil 8, Tablo 6). Olguların % 20'sinde anne ve baba arasında akraba evliliği vardı.



Şekil 7. Febril konvülziyon geçiren olguların baba eğitim durumu

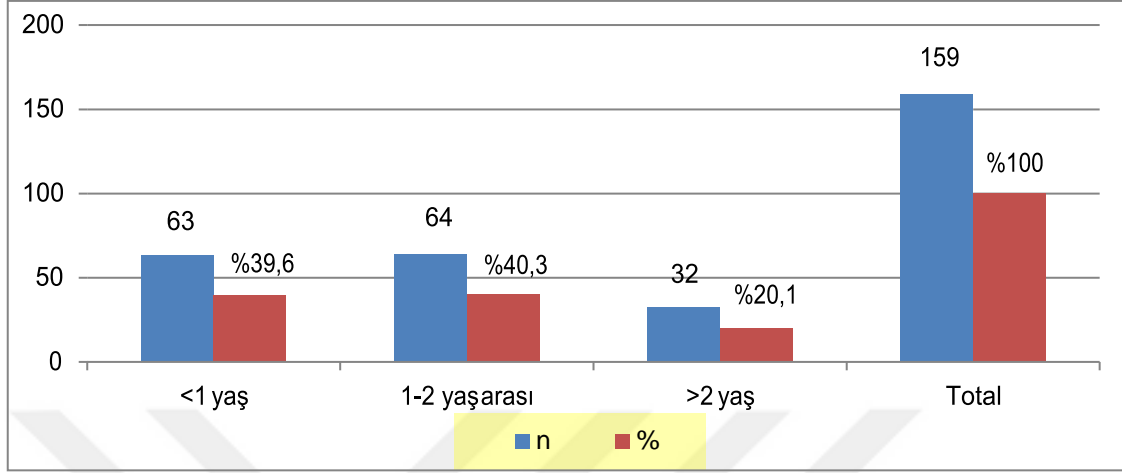
Şekil 8. Febril konvülziyon geçiren olguların anne eğitim durumu

Febril konvülziyon geçiren çocukları aksiller yolla bakılan vücut ısısı düzeyleri 36,6 °C ile 39,9 °C arasında değişmekte olup ortalama değer $38,3 \pm 0,64$ °C idi. Vücut ısısı ölçümleri 38°C altında olan 26 çocuk (% 16,35); 38-38,5°C arasında olan 68 çocuk (% 42,8); 38,5 ve 39°C arasında olan 39 çocuk (% 24,5); 39°C ve üzerinde olan 26 çocuk (% 16,35) mevcuttu (Şekil 9).



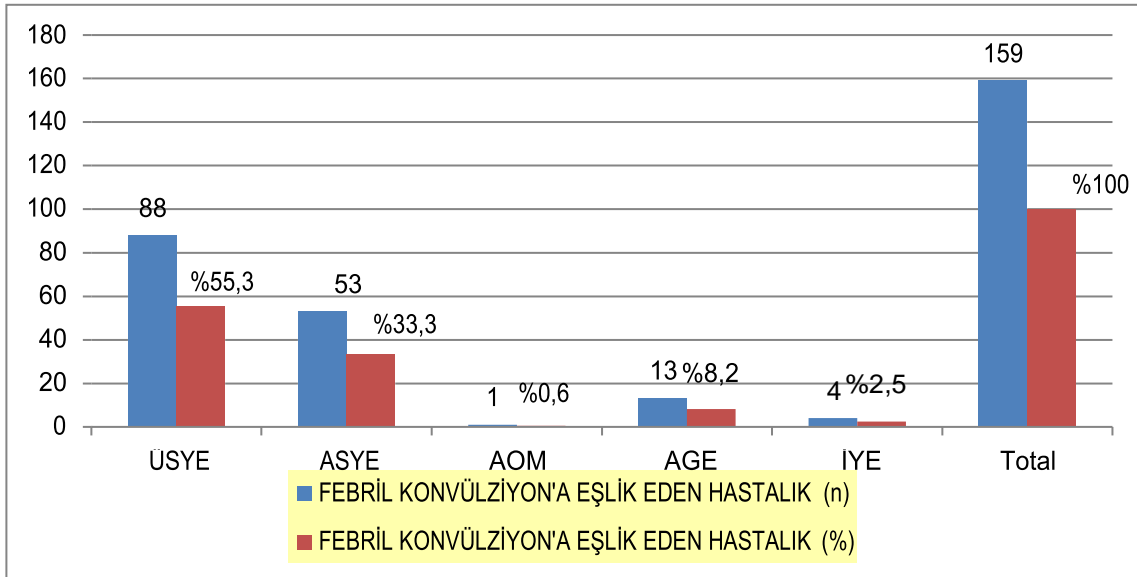
Şekil 9. Febril konvülziyon geçiren olguların aksiller vücut ısısına (°C) göre dağılımı

İlk FK'sını 1 yaşın altında geçiren olgu sayısı 63 (% 39.6), 1- 2 yaş arasında geçiren olgu sayısı 64 (% 40,3), 2 yaşın üzerinde geçiren olgu sayısı ise 32 (% 20.1) olarak saptandı. (Şekil 10).



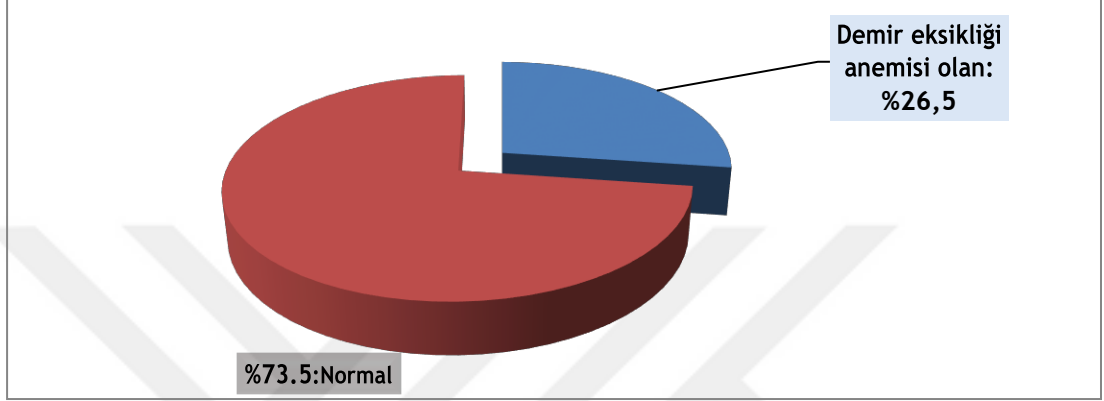
Şekil 10. Febril konvülsiyon geçiren olguların, ilk febril konvülsiyon geçirme yaşına göre dağılımı

Febril konvülsiyon geçiren çocuklarda enfeksiyon odağı olarak 88 olguda (% 55,3) üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), 53 (% 33,3) olguda alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), 13 (% 8,2) olguda akut gastroenterit (AGE), 4 (% 2,5) olguda idrar yolu enfeksiyonu (İYE) 1 (% 0,6) olguda ise akut otitis media (AOM) saptandı (Şekil 11).



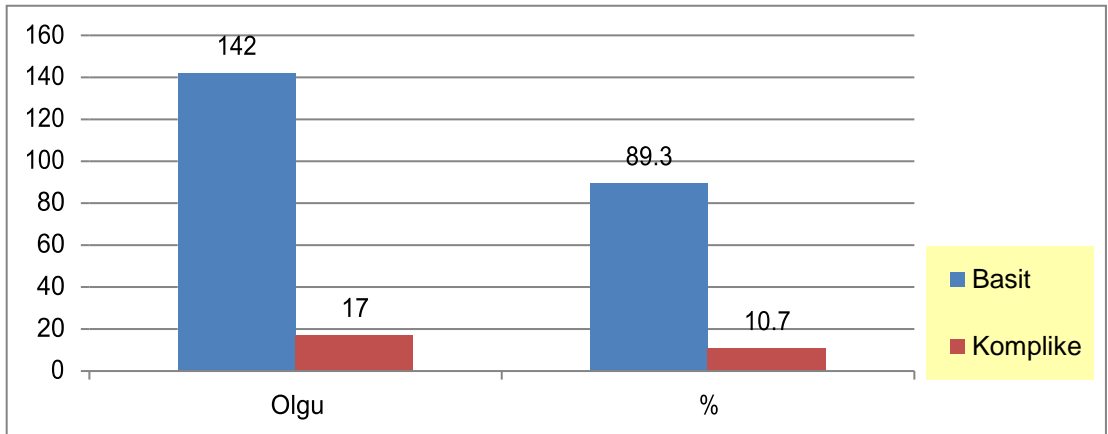
Şekil 11. Febril konvülsiyon geçiren olguların enfeksiyon odağına göre dağılımı

Çalışmaya alınan olguların; biyokimyasal tetkikleri (glukoz, elektrolitler, üre, kreatinin, AST, ALT) tüm hastalarda normal değerlerde saptandı. Hematolojik açıdan ise; hemoglobin, hematokrit, demir, total demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeylerine bakıldı. Hastaların 41 (% 26,5)'inde demir eksikliği anemisi saptandı (**Şekil 12**). Olguların 152'sinin dosyasında CRP sonucu mevcuttu ve bunların 62 (% 40,7) 'sinin CRP düzeyleri yaşına göre yüksekti.



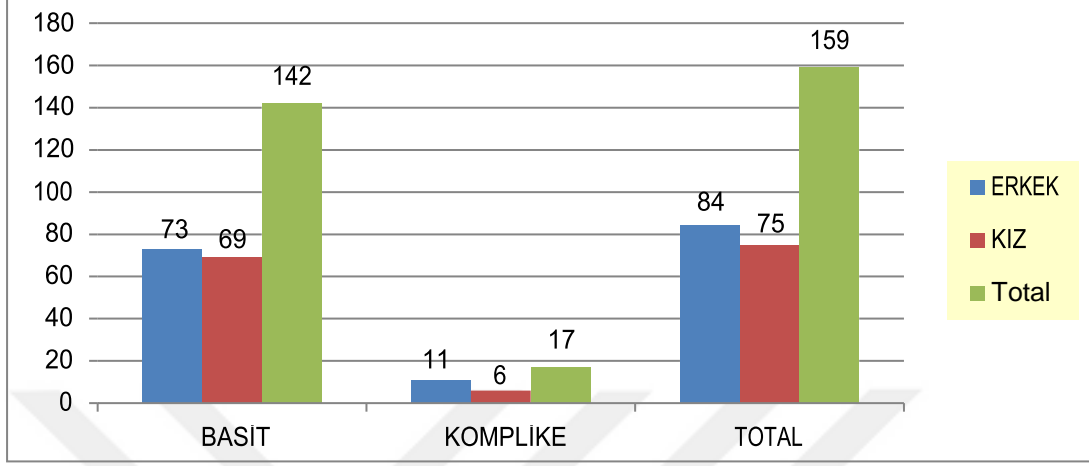
Şekil 12. Febril konvülsiyon geçiren olgularda demir eksikliği anemisi dağılımı

Çalışmaya alınan olgular; FK sınıflamasına göre basit ve kompleks FK'lar olarak iki gruba ayrıldı. Basit FK'lı olgularımızın sayısı 142 (% 89,3) iken, komplike FK'lı olgularımızın sayısı ise, 17 (% 10,7) olarak saptandı (**Şekil 13**). Kompleks FK'da; nöbet süresinin 15 dakikadan uzun olması, fokal olması ve 24 saat içinde nöbetlerin tekrarlanması gibi kriterlerden bir veya daha fazlasının olması dikkate alındı.



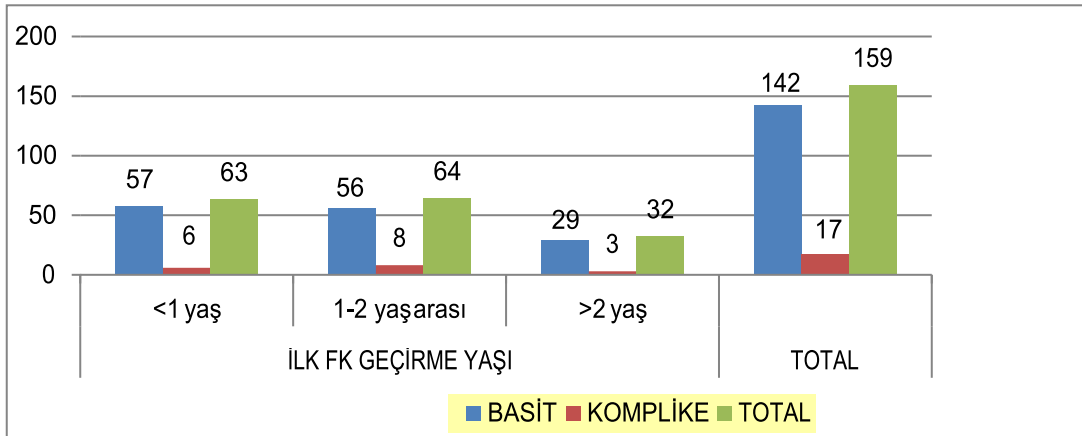
Şekil 13. Febril konvülsiyon olgularının basit ve komplike olarak dağılımı

Febril konvülsiyon tipi ile cinsiyet ilişkisi araştırıldığında; 84 erkek hastanın 73 (% 86.9)'ünde basit FK, 11 (% 13.1)'inde komplike FK, 75 kız hastanın 69 (% 92)'unda basit FK, 6 (%8)'sında komplike FK görüldü (**Şekil 14, Tablo 7**).



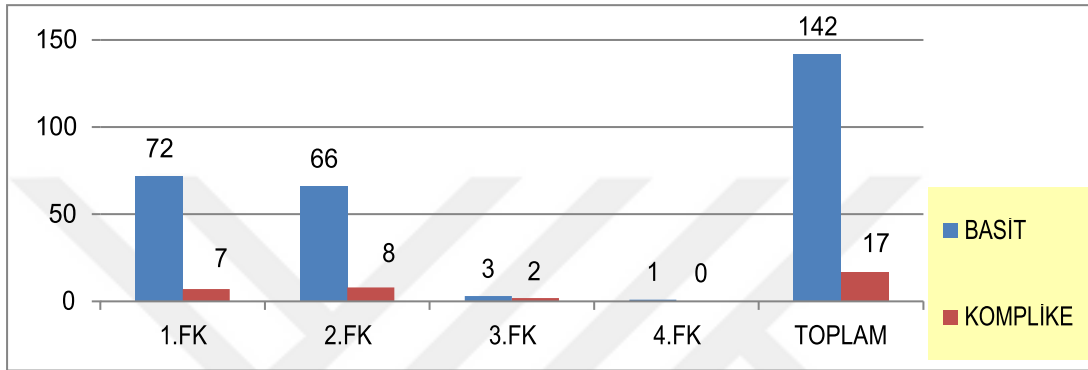
Şekil 14. Febril konvülsiyon geçiren olguların febril konvülsiyon tipi ve cinsiyetleri arasındaki ilişki.

FK tipi (basit veya komplike) ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde; ilk FK'sını 1 yaş altında geçiren 63 (% 39,6) olgunun 57 (% 90,5)'sinde basit FK, 6 (% 9,5)'sında komplike FK görülmekle beraber, ilk FK'sını 1-2 yaş arasında geçiren 64 olgunun (% 40,2) 56 (% 87,5)'sında basit FK, 8'inde (% 12,5) komplike FK, İlk FK'sını 2 yaş üstünde geçiren 32 olgudan 29'unda (% 90,6) basit FK, 3'ünde (% 9,4) komplike FK görülmüştür (**Şekil 15, Tablo7**). İlk FK geçirme yaşı ile FK tipi arasında ilişkiye rastlanmadı ($p=0,753$).



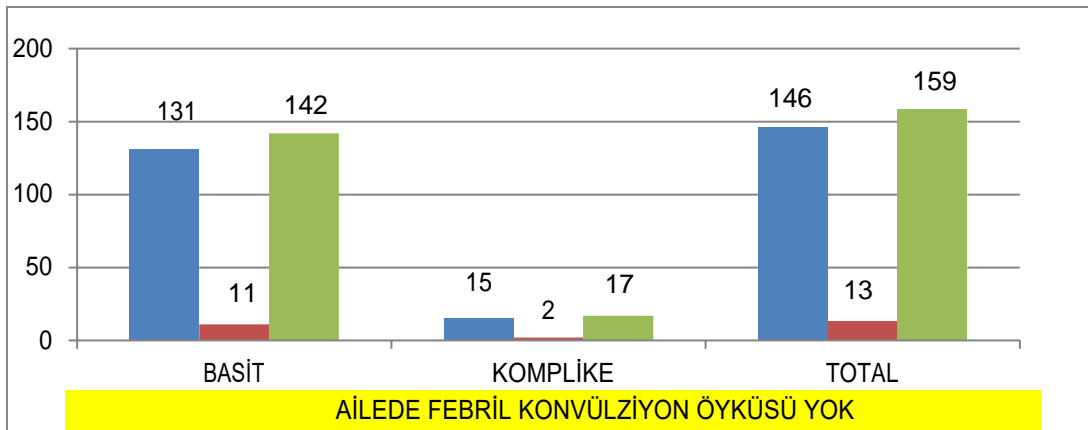
Şekil 15. İlk Febril konvülsiyon geçirme yaşı ile basit-komplike febril konvülsiyon arasındaki ilişki

İlk FK atağı ile başvuran olgu sayısı; 79 (% 49,6) olup, bunların 72 (% 91,1)'sinin basit 7 (% 8,9)'sinin komplike, ikinci FK atağı ile başvuran olgu sayısı 74 (% 46,5) olup bunların 66 (% 89,2)'sının basit 8 (% 10,8)'inin komplike, üçüncü FK atağı ile başvuran olgu sayısı 5 (% 3) olup 3 (% 60)'ünün basit, 2 (% 40)'sinin komplike, 4 ve üstünde atakla başvuran olgu sayısı 1 (% 0,6) olup basit FK geçirdiği saptandı (**Şekil 16**). FK geçirme sayısı ile geçirilen FK tipi (basit veya komplike) arasında ilişki saptanmadı (p=0,391).



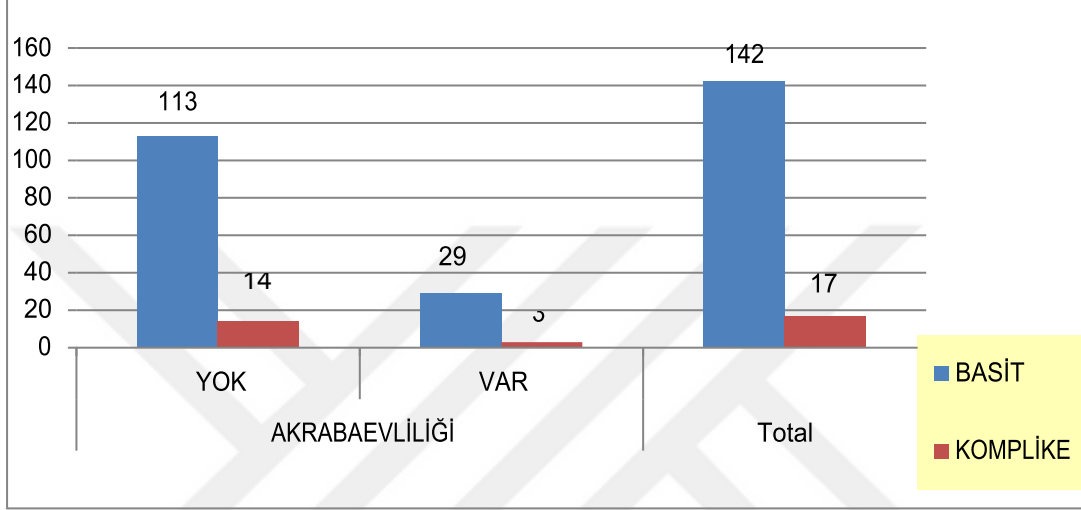
Şekil 16. Febril konvülsiyon geçirme sayısı ile basit-komplike ayrımının karşılaştırılması

Febril konvülsiyon geçiren olguların ailesinde FK öyküsü sorgulandı. Ailesinde FK öyküsü olmayan 146 olgunun 131 (% 89,7)'inde basit, 15 (% 10,3)'inde komplike FK görülürken, ailesinde FK geçirme öyküsü mevcut olan 13 olgudan 11 (% 84,6) 'inin basit, 2 (% 15,3)'sinin ise komplike FK geçirdiği izlendi (**Tablo 7, Şekil 17**). Ailede FK öyküsü ile FK tipi (basit veya komplike olması) arasında ilişki saptanmadı (p=0,633).



Şekil 17. Febril konvülsiyon geçiren olguların basit-komplike olması ve ailede febril konvülsiyon öyküsüne göre dağılımı

Anne ve baba arasında akraba evliliği saptanan 32 (% 20,1) olgunun 29 (% 90,6)'unun basit FK, diğer 3 (% 9,4)'ünün komplike FK geçirdiği saptandı. Anne ve baba arasında akraba evliliği saptanmayan 127 (% 79,8) olgunun 113 (% 88,9)'ünün basit, 14 (% 11,1)'ünün ise komplike FK geçirdiği saptandı (**Tablo 7, Şekil 18**). Anne baba arasındaki akrabalık ile FK tipi arasında ilişki saptanmadı ($p=0,787$).



Şekil 18. Febril konvülsiyon geçiren olgularda, nöbet tipi (basit-komplike) ile akraba evliliği ilişkisi

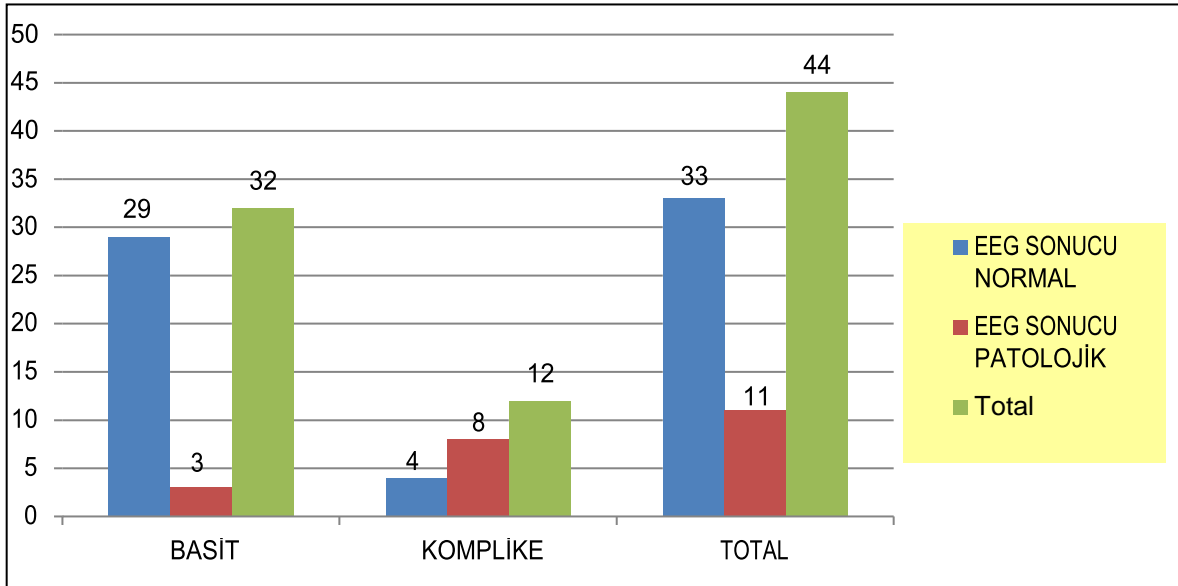
Febril konvülsiyon geçiren olguların 139 (% 87,4)'unun JTK tarzında nöbet geçirdiği görüldü.

Çalışmamızda FK geçiren hastaların 44'ünün EEG'si çekilmiş olup EEG zemin aktivitesi olguların 33 (% 75)'ünde normal olarak bulunurken, 11 (% 25)'inde ise EEG'de anormal epileptiform aktivite saptandı. EEG'de anormal epileptiform aktivite saptanan 11 olgunun 3 (% 27,3)'ünde basit FK 8 (% 72,7)'inde komplike FK görülmekle beraber, EEG'si normal olan 33 olgunun 29 (%87,9)'unda basit FK, 4 (%12,1)'ünde ise komplike FK saptandı (Tablo 7, Şekil 19). EEG'de anormal epileptiform aktivite ile geçirilen FK'un basit veya komplike tipde olması arasında ilişki olduğu da saptandı ($p=0,04$) (Tablo 7). Komplike FK görülme sıklığının **EEG'de anormal epileptiform aktivite görülen olgularda, EEG'si normal olanlara göre yaklaşık 6 kat fazla olduğu saptandı.**

Tablo 7. Febril Konvülsiyon'ların Basit veya Komplike Olmasının, Cinsiyet, Aile Öyküsü, Akraba Evliliği, EEG Sonuçları, İlk Febril Konvülsiyon Geçirme Yaşıyla İlişkisi

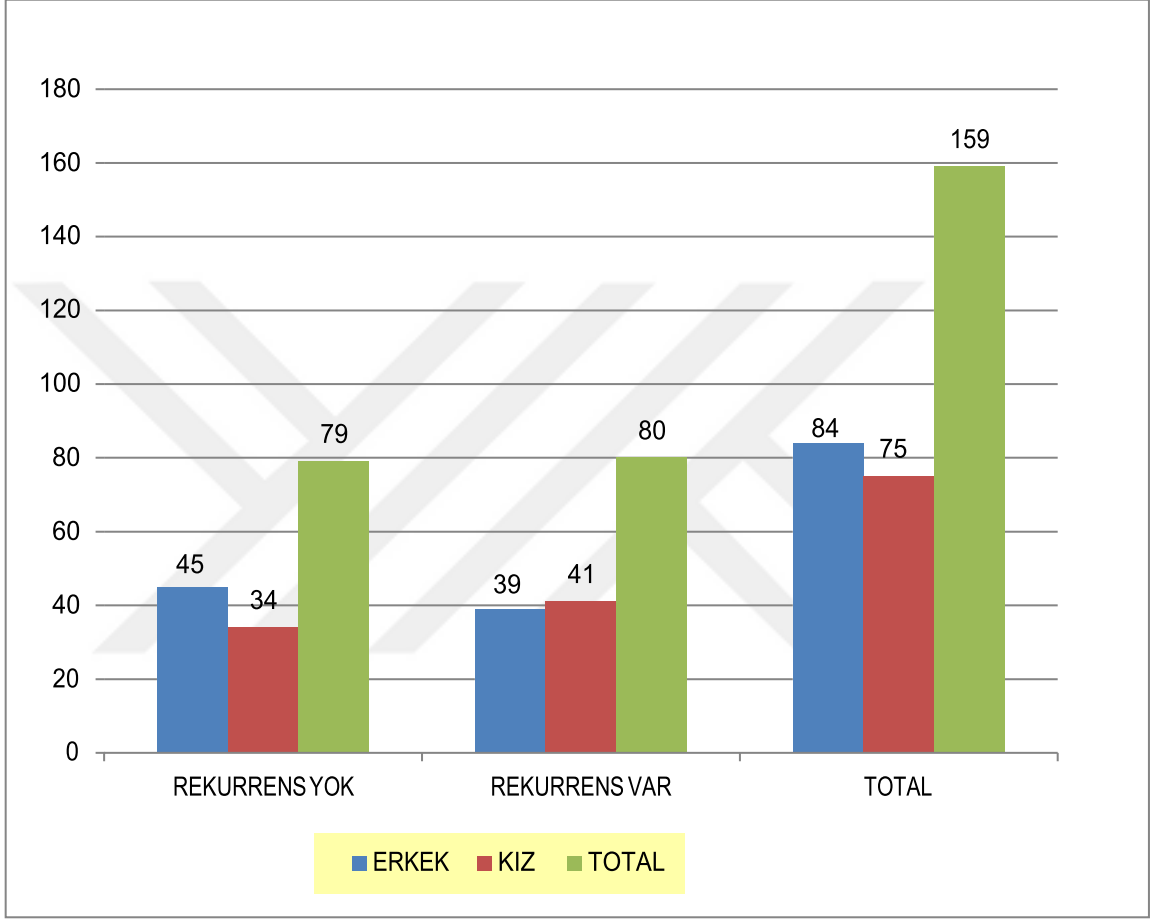
		Basit FK	Komplike FK	p
İlk FK Geçirme Yaşı	<12 Ay	57	6	P=0,753 (p>0,05)
	12-24 Ay	56	8	
	>24 Ay	29	3	
Cinsiyet	Erkek	73	11	P=0,319 (p>0,05)
	Kız	69	6	
Ailede FK Öyküsü	Yok	131	15	P=0,633 (p>0,05)
	Var	11	2	
EEG Sonucu	Normal	29	4	p=0,04 (p<0,05)*
	Anormal	3	8	
	Toplam	32	12	
Akraba Evliliği	Yok	113	14	P=0,787 (p>0,05)
	Var	29	3	

* P<0,005 Anlamli kabul edildi.



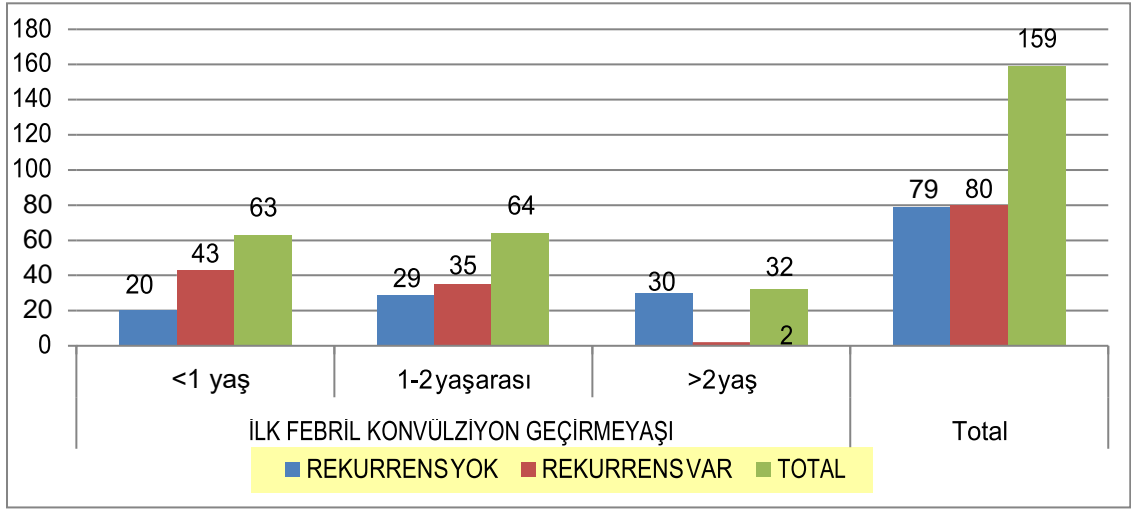
Şekil 19. Olguların EEG sonucu ile basit-komplike febril konvülsiyon ilişkisi

FK geçiren olguların 80 (% 50,5)'inde rekürrens görülmüştür. Rekürrensi gelişen FK olgularının 74 (% 92,5)'ünde bir rekürrens, 5' (% 6,25) inde 2 rekürrens, 1 (% 1,25)'inde ise 3 rekürrens görüldü. FK geçiren 84 erkek olgunun 39 (% 46,4)'unda, 75 kız olgunun ise 41 (% 54,7)'inde FK rekürrensi görüldü. Dolayısı ile rekürrens gelişen olgularının 45 (% 48,7)'i erkek, 34 (% 51,3)'ü kız idi (**Tablo 8, Şekil 21**).



Şekil 20. Febril konvülsiyon geçiren olgularda cinsiyet-rekürrens ilişkisi

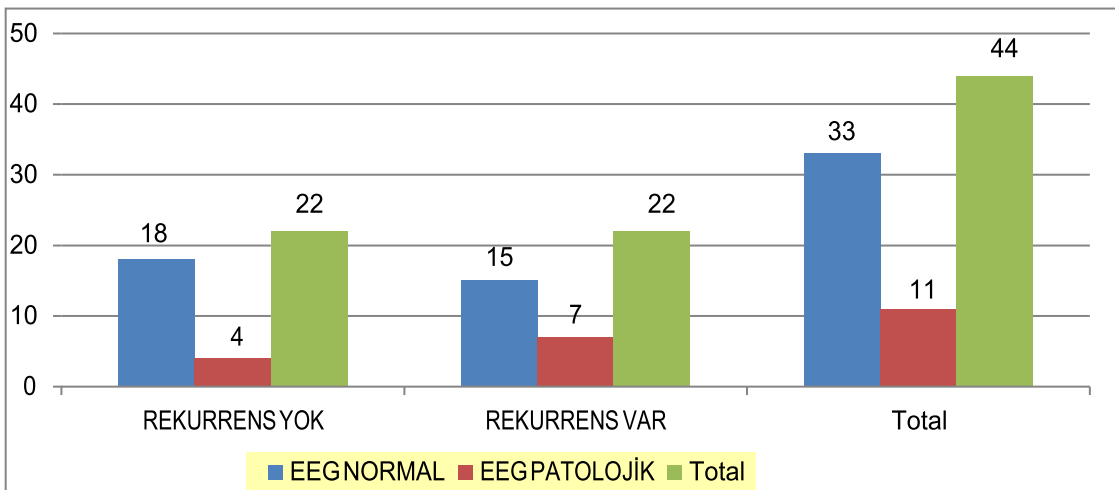
İlk FK geçirme yaşı 1 yaş altında olan 63 olgunun 43 (% 68,2)'ünde, 1-2 yaş arasında olan 64 olgunun 35 (% 54,7)'inde, 2 yaş üzerindeki toplam 32 olgunun 2 (% 6,2) 'sin de FK rekürrensi gözlemlendi (**Tablo 8, Şekil 22**). İlk FK geçirme yaşı ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı (p=0,605).



Şekil 21. İlk febril konvülziyon geçirme yaşı ile rekürrens arasındaki ilişki

Febril konvülziyon geçiren olguların 44'üne EEG çekilmiş olup, FK rekürrensi gelişen toplam 80 hastanın 22'sinin EEG'sinin çekildiği ve bunların 15 (% 68,2)'inin sonucunun normal, diğer 7 (% 31,8)'inin sonucunun ise patolojik olduğu saptandı. Bununla beraber, FK rekürrensi gelişmeyen toplam 79 hastanın 22 (% 27,8)'sinin EEG'sinin çekildiği ve bunların 18 (% 81,8)'inin sonucun normal, diğer 4 (% 18,2)'ünün sonucunun ise patolojik olduğu saptandı.

EEG sonucu normal olan 33 olgunun 15 (% 45,4)'inde rekürrens geliştiği gözlenirken, EEG sonucu anormal olan 11 olgunun 7 (% 63,6)'sinde rekürrens geliştiği gözlemlendi. EEG sonucu ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı. ($p>0,05$) (**Tablo 8, Şekil 23**).



Şekil 22. EEG sonucu ile febril konvülziyon rekürrensi arasındaki ilişki

Ailesinde FK öyküsü ile FK rekürrensi arasındaki ilişki incelendiğinde, rekürrens geçiren toplam 80 olgunun 12 (% 15)'sinde ailede FK öyküsü saptanırken, diğer rekürrens gelişen 68 (% 85) olgunun ailesinde FK öyküsünün olmadığı görüldü. Rekürrens gelişmeyen 79 hastanın 1 (% 1,3)'inde ailede FK öyküsü mevcut iken geriye kalan 78 (% 98,7) hastanın ailesinde FK öyküsü yoktu. Dolayısıyla ailesinde FK öyküsü olan 13 hastanın 12 (% 92,3)'sinde FK rekürrensi gelişirken diğer 1 (% 7,7) hastada ise rekürrens gelişmediği gözlemlendi. FK rekürrensi ile ailede FK öyküsü arasında ilişki olduğu da saptandı (**p=0,02**) (**Tablo 8**).

Ailesinde epilepsi öyküsü ile FK rekürrensi arasındaki ilişki incelendiğinde rekürrens geçiren toplam 80 olgunun 12 (% 15)'sinde ailede epilepsi öyküsü saptanırken, ailesinde epilepsi öyküsü olmayan 68 (% 85) olguda rekürrens geliştiği görüldü. Rekürrens gelişmeyen 79 olgunun 3 (% 3,4)'ünde ailede epilepsi öyküsü var iken diğer 76 (% 96,6)'sında ailede epilepsi öyküsü yoktu. Ailede epilepsi öyküsü varlığı ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (**Tablo 8**).

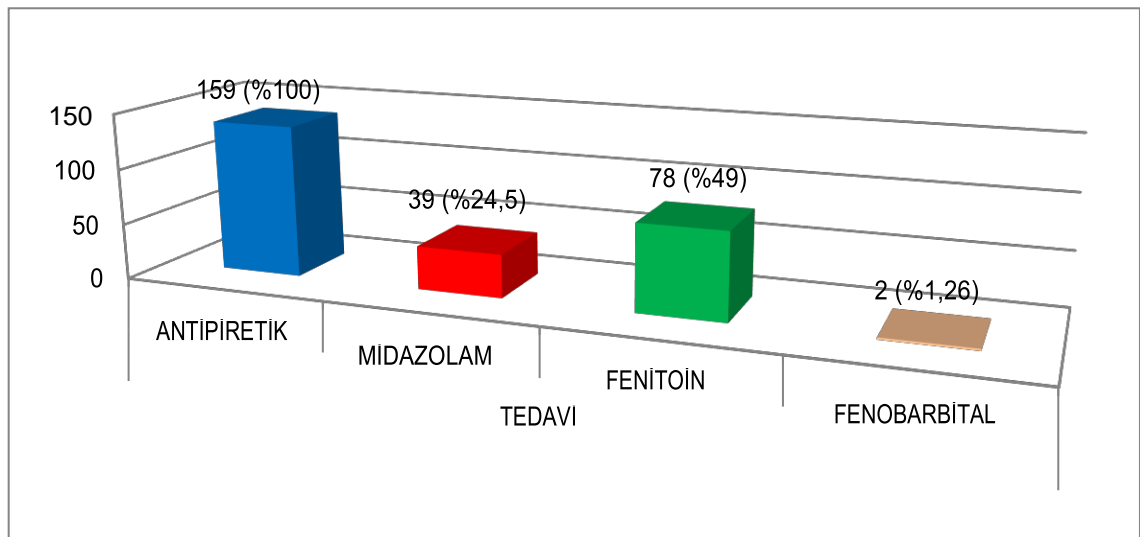
Febril konvülsiyon rekürrensi gelişen toplam 80 olgunun, 10 (% 12,5) 'unun ilk FK nöbetinde ateşinin $\geq 39^{\circ}\text{C}$ olduğu izlenirken, FK rekürrensi gelişmeyen 79 olgunun, 63 (% 79,7)'ünün ilk FK nöbetinde ateşinin; $< 39^{\circ}\text{C}$ olduğu, 16 (% 20,3)'sının ise ateşinin $\geq 39^{\circ}\text{C}$ olduğu saptandı. Ateşin derecesi ile FK rekürrensi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (**Tablo 8**).

Febril konvülsiyon rekürrensi ile FK tipi (basit-komplike) arasındaki ilişkiye bakıldığında basit FK geçiren toplam 142 (% 89,3) olgunun 70 (% 49,3)'inde rekürrens görülürken, komplike FK geçiren toplam 17 (% 10,7) olgunun 10 (% 58,8)'unda rekürrens olduğu izlendi. Sonuçta komplike FK geçiren olgularda rekürrens görülme sıklığının basit FK geçirenlere göre yaklaşık olarak 1,19 oranında daha sık olduğu gözlenmekle beraber rekürrens sıklığı ile FK tipi arasında ilişki saptanmadı ($p=0,208$) (**Tablo 8**).

Tablo 8. Febril Konvülsiyon Rekürrensi İçin Risk Faktörleri

		Rekürrens Var		Rekürrens Yok		Toplam		p
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Erkek	39	48,7	45	56,9	84	52,8	p=0,308 (p>0,05)
	Kız	41	51,3	34	43,1	75	47,2	
İlk Febril Konvülsiyon Yaşı	<1yaş	43	53,7	20	25,3	63	39,6	p=0,605 (p>0,05)
	1-2 yaş	35	43,7	29	36,7	64	40,3	
	>2 yaş	2	2,6	30	38	32	20,1	
Ailede Febril Konvülsiyon	Var	12	15	1	1,3	13	8,2	p=0,02 (p<0,05)
	Yok	68	85	78	98,7	146	91,8	
Ailede Epilepsi	Var	12	15	3	3,9	15	9,4	p=0,419 (p>0,05)
	Yok	68	85	76	96,1	144	90,6	
EEG	Normal	15	68,2	18	81,8	33	75	(p>0,05)
	Anormal	7	31,8	4	18,2	11	25	
İlk Nöbette Vücut Isısı (°C)	≥39 °C	10	12,5	4	5	14	8,8	(p>0,05)
	<39 °C	70	87,5	75	95	145	91,2	
Febril Konvülsiyon Tipi	Basit	70	87,5	72	91,1	142	89,3	
	Komplike	10	12,5	7	8,9	17	10,7	

Acilde uygulanan tedaviye göre olgular incelendiğinde, hastaların 159 (% 100)'una antipiretik, 39 (% 24,5)'una midazolam (iv), 78 (% 49)'üne fenitoin, ve diğer 2 (% 1,26)'sine fenobarbital, uygulandığı görüldü (Şekil 23).

**Şekil 23.** Febril konvülsiyon geçiren olgulara acilde uygulanan tedavi

İlk FK geçirme yaşı, EEG sonucu, FK sayısı, ailede FK öyküsü ile uygulanan tedavi arasındaki ilişki incelendi (**Tablo 9**).

Midazolam (iv) tedavisi uygulanan toplam 39 çocuktan 14 (% 35,8)'ünün ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında, 17 (% 43,6)'sinin 1-2 yaş arasında, 8 (% 20,6)'inin ise 2 yaş üzerinde olduğu saptandı. EEG çekilen toplam 7 olgunun 6 (% 85,7)'sının EEG sonucunun normal 1 (% 14,3)'inin EEG sonucunun ise anormal olduğu izlendi. Midazolam (iv) tedavisi uygulanan olgulardan 19 (% 48,7)'unun 1 kez, 19 (% 48,7)'unun 2 kez, diğer 1(% 2,6)'inin ise ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında, 28 (% 35,9)'inin 1-2 yaş arasında, 18 (% 23,1)'inin ise 2 yaş üzerinde olduğu, 19 (% 86,4)'unun EEG sonucunun normal, 3 (% 13,6)'ünün EEG sonucunun anormal olduğu izlendi. Fenitoin (iv) tedavisi uygulananlardan 40 (% 51,3)'ının 1 kez, 35 (% 44,9)'inin 2 kez, 2 (% 2,6)'sinin 3 kez, 1 (% 1,3)'inin 4 kez FK geçirdiği saptandı. Fenitoin (iv) tedavisi uygulanan çocukların 7 (% 9)'sinin ailesinde FK öyküsü varken 71 (% 91)'inin ailesinde FK öyküsü yoktu (**Tablo 9**).

Fenobarbital (iv) tedavisi uygulanan toplam 2 (% 1,27) çocuktan, 2 (% 100)'sinin de ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında olduğu izlenmekle beraber, 1 (% 50)'inin 1 kez, diğerinin (% 50) ise, 2 kez FK geçirdiği saptanmakla beraber 2 'sinin de ailesinde FK öyküsünün olmadığı izlendi (**Tablo 9**).

Antipiretik tedavisi uygulanan toplam 159 çocuktan 63 (% 39,6)'ünün ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında, 64 (% 40,6)'ünün 1-2 yaş arasında, 32 (% 20,1)'sinin ise 2 yaş üzerinde olduğu saptandı. Antipiretik verilen hastaların 44 (% 27,7)'ünün EEG'si çekilmekle beraber bunlardan 33 (% 75)'ünün EEG sonucunun normal, 11 (% 25)'inin EEG sonucunun anormal olduğu izlendi.

Antipiretik tedavisi uygulananlardan 79 (% 49,7)'unun 1 kez, 74 (% 46,6)'ünün 2 kez, 5 (% 2,9)'inin 3 kez, 1 (% 3,2)'inin 4 kez FK geçirdiği saptandı. Çocukların 13 (% 8,2)'ünün ailesinde FK öyküsü var iken 146 (% 91,8)'sının ailesinde FK öyküsü yoktu (**Tablo 9**). Epilepsi gelişen hastalar; cinsiyet, ilk FK yaşı, FK tipi, aile öyküsü, EEG, geçirdiği FK sayısına göre detaylıca irdelendi (**Tablo 10**).

Febril konvülsiyon geçiren toplam 159 olgunun 8 (% 5)'inde epilepsi geliştiği saptandı. Komplike tipde FK geçiren 17 (% 11,2) hastanın 4 (% 23,5)'ünde epilepsi geliştiği izlenirken, basit tipde FK geçiren 142 (% 88,8) hastanın 4 (% 2,8)'ünde

epilepsi geliştiği izlenmiş olup, incelenen literatür ile uyumlu olarak, FK tipi (basit-komplike) ile epilepsi gelişimi arasında ilişki saptandı ($p=0,001$) (Tablo 10).

Tablo 9. Febril Konvülsiyon Geçiren Olguların Aldıkları Tedaviye Göre Özellikleri*									
		Midazolam		Fenitoin		Fenobarbital		Antipiretik	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
İlk FK Geçirme Yaşı	<1 yaş	14	35,8	32	41	2	100	63	39,6
	1-2 yaş arası	17	43,6	28	35,9	0	0	64	40,3
	>2 yaş	8	20,6	18	23,1	0	0	32	20,1
EEG	Normal	6	85,7	19	86,4	0	0	33	75
	Anormal	1	14,3	3	13,6	0	0	11	15
FK Sayısı	1	19	48,7	40	51,3	1	50	79	49,7
	2	19	48,7	35	44,9	1	50	74	46,6
	3	0	0	2	2,6	0	0	5	3,2
	4	1	2,6	1	1,3	0	0	1	0,006
	5	0	0	0	0	0	0	0	0
Ailede FK Öyküsü	Var	3	7,7	7	9	0	0	13	8,2
	Yok	36	92,3	71	91	2	100	146	91,8
* Aynı hastada birden fazla tedavi uygulanabildiği için toplam tedavi sayısı hasta sayısından fazla olarak görülmektedir.									

Epilepsi gelişen 8 olgunun 6'sının EEG'si çekilmiş olup, EEG sonucu normal olan 33 olgunun (% 75) 3'ünde (% 9) ve EEG sonucu anormal 11 olgunun (% 25) 3'ünde (% 27,3) epilepsi geliştiği gözlemlendi. EEG sonucu ile epilepsi gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 10). Ailesinde epilepsi öyküsü mevcut olan toplam 15 olgunun (% 9,4) 3'ünde (% 20) epilepsi gelişirken, ailesinde epilepsi öyküsü olmayan 144 olgunun (% 90,6) 5'inde (% 3,5) epilepsi geliştiği izlendi. Epilepsi gelişen 8 çocuktan 3'ünün (% 37,5) ailesinde epilepsi öyküsü var iken, epilepsi gelişmeyen 151 çocuğun 12'sinin (% 8) ailesinde epilepsi olduğu izlendi. Ailede epilepsi öyküsü varlığı ile çocukta epilepsi gelişimi arasında ilişki saptandı ($p=0,035$) (Tablo 10).

Hastanın başvuru anındaki FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, epilepsi gelişen toplam 8 olgunun 2 (% 25) 'sinin ilk FK, 3 (% 37,5)'ünün ikinci kez FK ve diğer 3 (% 37,5) olgunun ise üçüncü kez FK atağı geçirmiş olduğu saptandı. Epilepsi gelişmeyen toplam 151 olgunun 77 (% 51)'sinin bir kez, 71

(% 47)'inin iki kez, 2 (% 1,3)'sinin üç kez 1 (% 0,7)'inin ise dört kez FK atağı geçirdiği saptandı. Bir kez FK atağı geçiren 79 hastadan 2 (% 2,53)'sinde, ikinci kez FK atağı geçiren 74 hastadan 3 (% 4)'ünde, üçüncü kez FK atağı geçiren 5 hastanın 3 (% 60)'ünde epilepsi geliştiği saptandı. Üçüncü kez FK atağı geçirenlerde epilepsi gelişme oranının, ikinci kez FK atağı geçirenlere göre 15 kez, bir kez FK atağı geçirenlere göre ise yaklaşık 23,7 kez daha fazla olduğu saptandı. Sonuç olarak, FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasında ilişki olduğu saptandı ($p=0,001$) (Tablo 10).

Febril konvülsiyon sonrası epilepsi risk faktörlerinden olan nörogelişimsel gerilik ve ateş süresinin kısa olması faktörleri hakkında, arşivden alınarak incelenen ilgili hasta dosyalarında yeterli bilgi saptanamadığından değerlendirme yapılamadı.

Tablo 10. Febril Konvülsiyon Sonrasında Epilepsi Gelişen Hastaların, Cinsiyet, İlk Febril Konvülsiyon Yaşı, Febril Konvülsiyon Tipi, Febril Konvülsiyon Sayısı, Aile Öyküsü, EEG Özelliklerine Göre Dağılımı*								
		Epilepsi (-)		Epilepsi (+)		Toplam		p
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Erkek	79	52,3	5	62,5	84	52,8	$p>0,05$
	Kız	72	47,7	3	37,5	75	47,2	
İlk Febril Konvülsiyon Yaşı	<1 yaş	60	39,7	3	37,5	63	39,6	$p>0,05$
	1-2 yaş	60	39,7	4	50	64	40,2	
	>2 yaş	31	20,6	1	22,5	32	20,2	
Febril Konvülsiyon Tipi	Basit	138	91,4	4	50	142	89,3	$p=0,001$
	Komplike	13	8,6	4	50	17	10,7	
EEG**	Normal	30	78,9	3	33,3	33	75	$p>0,05$
	Anormal	8	21,1	3	66,7	11	25	
Ailede Epilepsi	Var	12	8	3	37,5	15	9,4	$p=0,035$
	Yok	139	92	5	62,5	144	90,6	
Febril Konvülsiyon Atak Sayısı	Birinci	77	51	2	25	79	49,7	$p=0,001$
	İkinci	71	47	3	37,5	74	46,6	
	Üçüncü	2	1,3	3	37,5	5	3,1	
	Dördüncü	1	0,7	0	0	1	0,6	
* Yüzde ve sayı toplamaları sütun dikkate alınarak yapıldı.								
** Tüm olguların 44'üne, epilepsi gelişen 8 olgunun 6'sına EEG çekilmiştir.								

5. TARTIŞMA

Febril konvülziyon, çocukluk çağıının en fazla görülen nörolojik sorunu olmakla beraber en sık karşılaşılan konvülziyon tipidir. FK'lar çoğunlukla iyi seyirli olmalarına karşın nüksedebilme ve afebril nöbetlere yol açabilme gibi sonuçlarından ötürü oldukça önem taşımaktadır.

Yazılan uluslararası derlemelerde FK sıklığının, Kuzey Amerika ve Avrupa'da % 2-5, Japonya'da % 6-9 civarında görüldüğü ifade edilmiştir (6,7). Brezilya'da yapılan bir çalışmada⁸, FK görülme sıklığı %6.4 iken Kore'de yapılan bir çalışmada⁹ % 6.92 olarak bildirilmiştir.

Ülkemizde FK insidansı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Kayseri ilinde yapılan bir çalışmada.¹⁶ FK sıklığı % 4,3 olarak saptanırken; Erzurum ilinde yapılan çalışmada¹⁷ FK sıklığı kızlarda % 5,6, erkeklerde % 7,2 ve toplamda %6,4 olduğu bildirilmiştir.

Yapılan birçok çalışmada, FK'un en sık 6 ay-3 yaş arasında görüldüğü ve çocukların yaklaşık yarısında 12-30 ay arasında yığılma olduğu ifade edilmiştir. Özyayın ve ark.¹³'ün yaptığı çalışmada ilk FK geçirme yaşı ortalama 22.2±1.24 ay olarak bildirilmiştir. Febril konvülziyonun beş yaşın altında görülmesi, küçük yaşlarda ateşin nöbeti tetikleyici rolünün olduğunu göstermektedir. Ülkemizden bildirilen çalışmalardan, Çelik ve ark.'⁴², yaptığı bir çalışmada FK için yaş ortalaması 26,8 ay, Kafadar ve ark.'⁴³ yaptığı çalışmada ise yaş ortalaması 1.5 yaş (8-72 ay) olarak belirtilmiştir. Konvülziyon eşiğinin düşük olduğu, enfeksiyonlara eğilimin daha sık ve ateş yanıtının daha yoğun olduğu erken çocukluk döneminde FK daha sık görülmektedir.⁴²

Çalışmamızda, yaş aralığı 6-60 ay, ortalama 20,88 ay olarak saptandı. İlk FK yaşı % 39.6 oranında 1 yaşın altında, % 40,2 oranında 1-2 yaş arasında, % 20,1 oranında ise 2 yaşın üzerinde saptandı. Çalışmamızda FK, en sık 2 yaş altında (% 79,9) görülmekte olup, bu bulgu ulaşılabilen literatürler ile uyumlu idi.

FK, erkek çocuklarda, kızlara oranla daha sık görülmekle beraber erkek/kız oranı çeşitli çalışmalarda 1.46- 1.8/1 olarak bildirilmiştir.¹³ Sharafi ve ark.'¹²⁸'ün 349 hasta FK geçiren olguların 193 (% 55,3)'ünün erkek, 156 (% 45,5)'sının kız olduğu, erkek/kız oranının 1,23 olduğu bildirilmiştir. Öztürk ve ark.'³'ün yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 54,5'inin erkek, % 45,5'inin kız olduğu, dolayısı ile erkek/kız oranının 1,19

olduğu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, incelenen literatür ile uyumlu olarak erkek/kız oranı 1,12/1 olarak saptandı.

Febril konvülziyon'un patofizyolojisinde genetik yatkınlık ile çevresel faktörlerin beraber etkili olduğu düşünülmektedir. Aile öyküsü ile genetik yatkınlık tüm çalışmalarda dikkat çekilen en önemli faktörlerdir.¹⁸ Aile öyküsünün varlığı, FK'ya duyarlılığı arttırmakta olup hem ilk kez FK geçirilmesi ve tekrarlaması hem de devamında epilepsi gelişiminde oldukça önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Öztürk ve ark.³'ün yaptığı çalışmada 1. derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 8,9 bulunmuştur.³ Ayrıca FK'lı çocukların ailelerinde epilepsi görülme sıklığının da daha fazla olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Febril konvülziyon patogenezinde bazı mutasyonların ve dolayısıyla genetiğin etkin olduğunun gösterilmesi, ulusal ve uluslararası birçok çalışmaya ilham kaynağı olmuştur.²⁰

İlk FK için risk faktörleri; ailede FK öyküsü, öncesinde nörolojik gelişim geriliği olması, yuvaya devam etme, yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastaneye yatma öyküsü ve prematüre doğum olarak belirtilmektedir (54,55). Yılmaz ve ark.¹⁹'ün yaptığı, genetik geçiş hipotezini destekleyen çalışmada birinci derece akrabalarda FK görülme sıklığı % 20,8 olarak bulunmuştur. Biçer ve ark.²¹'nin yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 11,25'inde ailede FK öyküsü saptanmıştır. Özaydın ve ark.¹³'ün yaptığı çalışmada 471 hastanın % 34'ünün birinci derece yakınında (anne, baba ve kardeşlerinde) FK geçirme öyküsü bulunmuş, bu hastaların 301'inde anne ve babada, 170'inde kardeşlerde ve 325 hastanın ikinci derece yakınında FK geçirme öyküsü olduğu bildirilmiştir. Töret ve ark.²²'nin yaptığı bir çalışmada 1. derece akrabalarda FK öyküsü % 34, ikinci derece akrabalarda % 22 sıklıkla varken, % 44 hastada ise aile öyküsünün olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, FK geçiren olguların ailesinde FK görülme sıklığı literatür ile uyumlu olarak % 8,2 olarak saptandı. 21 (% 13,2) hastada, preterm doğum tespit edildi. Olgularımız arasında yuvaya gitme veya yenidoğan döneminde 30 günden fazla hastanede yatış öyküsü ile ilgili olarak retrospektif incelenen hasta dosyalarında yeterli düzeyde bilgi olmadığından değerlendirme yapılamadı.

FK etyopatogenezinde rol oynayan en önemli faktörlerden birisi ateştir. Ateş yüksekliğinin derecesinin febril konvülziyon üzerine etkisi hakkında kanıt düzeyi yüksek bir veri bulunmamakla beraber FK tanımı için kabul edilen ateş yüksekliği minimum 38°C'dir.⁵ FK'lar genellikle ateş yükseldikten sonraki 1-2 saat içerisinde

gelişmekte olup, Okumura ve ark.¹⁷'nin çalışmalarında FK geçirenlerin ortalama vücut ısısı 39,4 °C olarak bildirilmiştir. Öztürk ve ark.³'nin yaptığı çalışmada ise FK geçiren çocukların ateş düzeylerinin 36,8°C ile 41°C derece arasında değiştiği, ortalama ateş değerinin 38.49 ± 0.64°C olduğu bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda, FK için ateş sınırı 38°C, bazılarında ise 38,5°C olarak ve üzeri olarak bildirilmiştir.²² Töret ve ark.²²'nin çalışmasında en sık ateş düzeyinin 39°C (% 58 hastada) olduğu ifade edilmiştir. Sharafi ve ark.¹²⁸'nin yapmış olduğu çalışmada FK geçiren çocukların ateş düzeylerinin ortalama 38.49 ± 0.64 derece olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, vücut ısısı değeri 36,6°C ile 39,9°C arasında ve ortalaması olarak 38,3°C olarak bulundu.

Febril konvülziyon'da ateş çoğunlukla viral enfeksiyonlara bağlıdır; üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), akut otitis media (AOM), pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), akut gastroenterit (AGE) gibi çeşitli nedenlere bağlı olabilir.^{1,7,13}

Öztürk ve ark.³'nin yaptığı çalışmada, ÜSYE % 75.8'lik oranla FK'a en sık neden olan enfeksiyon olarak bulunmuştur. Manfredini ve ark.¹⁵'nin yaptığı çalışmada da olguların % 83'ünde en sık FK nedeni olarak yine ÜSYE saptanmıştır. Delpişeh ve ark.¹²⁹'nin, İran'da yapmış olduğu çalışmada yine FK'un en sık nedeninin % 42,3 oranı ile ÜSYE olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak ateş nedeni olarak en sık % 55,3 oranında ÜSYE saptandı.

Febril konvülziyon yakınması ile getirilen çocuklarda ayırıcı tanı için rutin tetkiklerin yapılması tartışmalıdır. Basit FK'da, tam kan sayımı, glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin ve elektrolitlerin değerlendirilmesinin herhangi bir anlam taşımadığı belirtilmiştir.¹³⁰ Öztürk ve ark.³'nin yapmış olduğu bir çalışmada; tam kan sayımı, glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin ve elektrolitlerin değerlendirilmesinde anlamlı bir sonuca ulaşamamışlardır. Yine aynı çalışmada FK geçiren olguların % 45.1'inin CRP değerinin yaşa göre yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da incelenen literatür ile uyumlu olarak dosyalarında laboratuvar sonuçları olan olguların tümünde glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin, elektrolitler normal sınırlar dahilinde bulundu. Altmışiki (% 40,7) hastada CRP değeri yaşına göre yüksek olarak saptandı.

Serum demir düşüklüğünün konvülziyon eşiğini azalttığı, ayrıca ateşin bu olumsuz etkiyi daha da arttırmak suretiyle konvülziyonun oluşmasına yol açtığı düşünülmektedir; ve bu nedenle özellikle demir eksikliği anemisinin febril konvülziyon ile birlikteliği üzerinde durulmaktadır. Daoud ve ark.⁷¹'nin yapmış oldukları çalışmada,

FK'lu çocuklarda kontrol grubuna oranla demir eksikliği anemisinin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda olguların 41 (% 26,5)'inde demir eksikliği anemisi saptandı.

Febril konvülsiyonlar, nöbet özelliklerine göre basit ve komplike olarak iki tipte görülmektedir. Delpisheh ve ark.¹²⁹'nin yaptığı çalışmada, FK'ların % 69,3'ünün basit, % 28,3'ünün komplike tipde olduğu bildirilmiştir. Töret ve ark.²²'nin yaptığı çalışmada ise FK'ların % 87'sinin basit, % 13'ünün komplike tipde olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda, komplike FK'lı olgularımızın sayısı 17 (% 10,7) olarak bulundu.

Febril konvülsiyon'lu çocuklarda çoğunlukla EEG çekilmesine rağmen tanısal değeri oldukça kısıtlıdır. Basit FK'da EEG % 60 normal olmakla beraber yapılan araştırmalarda, FK'da EEG bozukluğu % 2-86 sıklığında bildirilmektedir.¹³¹

Biçer ve ark.²¹'nin yaptığı çalışmada, 176 hastaya EEG incelemesi yapılmış ve 70 (% 39,77) hastada patoloji bulunmuş olup, komplike FK'larda EEG anomalisinin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Yılmaz ve ark.¹⁹'nin yapmış olduğu çalışmada, hastaların % 10'unda EEG de bozukluk saptanmıştır. Yücel ve ark.¹³²'nin yaptığı çalışmada, hastaların % 44'ünde EEG anomalileri saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, EEG'si çekilen toplam 44 olgunun 11'inde (% 25) EEG'de epileptiform aktivite saptanmakla birlikte bunların 3'ü (% 27,3), basit FK, diğer 8'i (% 72,7) ise komplike FK tanısı almış hastalar idi. Ulaşılabilen literatürle uyumlu olarak, komplike FK'lı olgularda anormal EEG sıklığının (% 33,3) basit FK'lı olgulardaki anormal EEG sıklığına (% 9,4) göre daha yüksek olduğu, anormal EEG sıklığı ile FK tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki varlığı saptandı ($p=0,04$).

Febril konvülsiyon'lar genellikle iyi seyirli olup, FK geçiren çocukların % 30-40'ında ikinci bir FK görülmekte ve bu grubun yarısı ise üçüncü kez FK atağı geçirmektedir.^{1,87,88,89} FK'lı çocukların % 9'unun ise üçten fazla FK geçirdiği saptanmıştır.^{91,92} Ojha ve ark.⁹¹'nin yaptığı çalışmada FK rekürrens oranı % 51 olarak saptanmıştır. Tosun ve ark.⁹²'nin 259 hasta üzerine yaptığı çalışmada, FK rekürrens oranı % 54,8 olarak bildirilmiştir. Özaydın ve ark.¹³'nin yaptığı çalışmada, FK geçiren olguların % 58,9'unda FK rekürrensi görüldüğü bildirilmiştir. Pavlido ve ark.¹¹⁵'nin çalışmasında ise FK rekürrens görülme oranı % 48 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, ulaşılabilen literatür ile uyumlu olarak vakaların 80 (% 50,3)'inde rekürrens görüldü. İlk FK atağı ile başvuran 79 (% 49,7) olgu ikinci FK atağı ile başvuran 74 (% 46,5) olgu,

üçüncü FK atağı ile başvuran 5 (% 3,1) olgu, 4 ve üzerinde FK atağı ile başvuran 1 (% 0,6) olgu saptandı.

Febril konvülsiyonların tekrarlama riskini arttıran faktörler; ilk nöbetin 1 yaş altında görülmesi, birinci derece akrabalarda FK öyküsünün olması, ilk FK sırasında ateşin düşük derecede olması, nöbet öncesinde ateşin kısa sürmesidir.^{91,92} Febril konvülsiyonun rekürrensi etkileyen en önemli faktör ilk görülme yaşı olmakla beraber ilk FK'da yaş ne kadar küçükse rekürrens riski de o kadar yüksektir. FK bir yaş altında başlamışsa % 50, üç yaşın üzerinde başlamış ise % 10 oranında tekrarlamaktadır.

Bazı araştırmacılara göre ilk nöbetin 1 yaşın altında izlenmesi yanısıra yine ilk nöbetin çok sayıda izlenmesi, vücut ısısının 40°C altında olması ve ailede FK öyküsünün varlığı, tekrarlama riskini arttırmakta olup, risk faktörlerinin sayısı arttıkça rekürrens oranının da arttığı bildirilmektedir.^{45,90,91,92,93} Herhangi bir risk faktörü taşımayan FK'lı çocuklarda rekürrens oranı % 10 iken, bir ya da iki risk faktörüne sahip olanlarda % 25-30, üç veya daha çok risk faktörü bulunanlarda ise % 50-60 arasında saptanmıştır.⁹⁰⁻⁹³ Tekrarların yarısı ilk nöbetten sonraki 6 ay içinde, % 75'i 1 yıl içinde, % 90'ı 2 yıl içinde gerçekleşmekle beraber, eğer ilk iki yıl içinde FK tekrar etmiyorsa tekrarlama riski % 10 ile % 15 oranlarına kadar düşebilmektedir.⁸⁸

Biçer ve ark.²¹'nin yapmış olduğu çalışmada, FK rekürrensi için en önemli risk faktörünün 1 yaştan önce ilk febril konvülsiyon geçirme olduğu bildirilmiştir. Özaydın ve ark.¹³'nin yaptığı çalışmada, FK rekürrensi gelişenlerin % 80,2'sinde rekürrensin ilk bir yıl içerisinde, % 19,8'inde ise ikinci yılında gözlemlendiği bildirilmiştir. Yine bu çalışmada, özellikle ilk FK yaşının 1 yaşın altında olması yanısıra ailede FK öyküsü varlığı, FK rekürrensi gelişimi için önemli risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Verrotti ve ark.¹²⁰'nin çalışmasında, ilk FK'sını yaşamın ilk 24 ayında geçiren çocuklarda rekürrens % 22 oranında görülürken, 2 yaşından sonra geçirenlerde bu oran % 4 olarak bulunmuş olup multipl rekürrensin ilk FK yaşı ile yakından ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Agrawal ve ark.¹³³'nin yaptığı çalışmada, FK rekürrensi sıklığı ile ilk FK geçirme yaşı arasında ilişki incelenmiş, ve ilk FK geçirme yaşının 1 yaş altında olması lehine istatistiksel açıdan anlamlı ($p<0,003$) bir ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda, ilk FK geçirme yaşı 12 ay ve altında olanlarda, % 68,2 oranında rekürrens görülürken, İlk FK geçirme yaşı 12 ay-24 ay arasında olanlarda % 54,7, 24 ay üzerinde olanlarda ise % 6,2 oranında rekürrens görüldü. İlk FK yaşı 12 ay altında ve 12 ay üzerinde olan olgularda rekürrens açısından istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmamakla beraber, ilk FK'sını 12 ayın altında geçirenlerde rekürrens oranı daha yüksek bulundu. FK rekürrensi gelişen toplam 80 olgunun 78 (% 97,5)'inin ilk FK geçirme yaşının 24 ayın altında olduğu, görülürken, 24 ayın üstünde olanlarda ise bu oranın % 6,25'e düştüğü, dolayısı ile literatür ile uyumlu olarak, ilk FK geçirme yaşı 2'nin altında olan olgularda FK rekürrensi riskinin daha fazla olduğu saptandı.

Tosun ve ark.⁹²'nin yapmış olduğu çalışmada, rekürren FK'sı olan ve olmayan vakaların ailelerinde FK öyküsü sıklığı % 57 ve % 44 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda, birinci derece akrabalarında FK geçirme öyküsü bulunan 13 olgunun 12 (% 92,3)'sinde rekürrens görülürken, 1. derece akrabalarında FK öyküsü bulunmayan 146 vakanın 68 (% 46,6)'inde rekürrens görüldü. İncelenen literatürler ile uyumlu olarak çalışmamızda, ailesinde FK öyküsü bulunan çocuklarda rekürrens sıklığının arttığı ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,02$).

FK geçirenlerde ilk nöbette vücut sıcaklığı ne kadar fazla olursa, tekrarlama şansı o kadar düşük olmaktadır. Ojha ve ark.⁹¹'nin yaptığı çalışmada, FK rekürrensi geçiren 59 çocuktan 52 (% 88)'sinin nöbet esnasında ateşinin $\leq 37,8$ °C, diğer 7'sinin ise $>37,8$ °C olarak ölçülmüş olduğu; dolayısıyla düşük vücut sıcaklığı ile FK rekürrensi arasında düşük vücut sıcaklığı lehine olmak üzere istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişkinin ($p=0,001$) saptandığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda, FK rekürrensi gelişen toplam 80 olgudan 70 (% 87,5)'inin ilk FK sırasında vücut ısısının 39°C'nin altında olduğu, diğer 10 (% 12,5) olguda ise vücut ısısının 39°C ve üzerinde ölçülmüş olduğu saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, incelenen literatür ile uyumlu olarak, ilk FK'sını 39°C'nin altında geçirenlerde daha yüksek oranda FK rekürrensi geliştiği görüldü.

Çalışmamızda, retrospektif olarak incelenen hasta dosyalarında, konvülsiyon öncesi ateş süresi ile ilgili yeterli düzeyde bilgi saptanamadığından dolayı ilgili parametreler arasındaki ilişki güvenilir düzeyde değerlendirilemedi.

Tekrarlama riskinin EEG bulguları, cins ve ırkla ilişkisi yoktur. Ojha ve ark.⁹¹'nin Nepal'de yaptığı FK rekürrensi ile ilgili çalışmada erkeklerde FK rekürrensi görülme sıklığı % 62 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, FK rekürrensi gelişenlerin % 48,7'si erkek olmakla beraber, incelenen literatürler ile uyumlu olarak, cinsiyet ile FK rekürrensi sıklığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Ojha ve ark.⁹¹'nin çalışmasında FK rekürrensi gelişen toplam 59 hastadan 6 (% 10,1)'sının, FK rekürrensi gelişmeyen 56 olgudan 5 (% 8,9)'inin ailesinde epilepsi

öyküsü olduğu bildirilmiş olup ailede epilepsi öyküsü ile FK rekürrensi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda, ailesinde epilepsi öyküsü mevcut olan 15 olgunun 12 (% 80)'sinde rekürrens görülürken, epilepsi öyküsü olmayan 144 olgunun 68 (% 47,2)'inde rekürrens görülmüştür. Rekürrens riski, ailesinde epilepsi öyküsü olan olgularda, epilepsi öyküsü olmayanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen 1,7 kat fazla bulundu.

Joshi ve ark.¹³⁴'nın yaptığı çalışmada, EEG'nin FK rekürrensi için bir risk faktörü olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda, EEG'de epileptiform bozukluk olan 11 vakanın 7 (% 63,6)'sinde, EEG'si normal olan 33 vakanın 15 (% 45,4)'inde rekürrens görüldüğü saptandı. Rekürrens sıklığı, EEG bozukluğu mevcut olan olgularda 1,4 kat daha fazla görülürken, literatür ile uyumlu olarak EEG sonucu ile FK rekürrensi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Febril konvülsiyonların prognozunun oldukça iyi olmasından dolayı günümüzde hiç tedavi vermeksizin bekle ve gör politikasının izlenmesi halen tartışılmaktadır. Ancak çocuğu FK geçiren aileler farklı kaygılardan dolayı tedavi beklentisi içindedirler. Tedavide esas olan yaklaşım; akut konvülsiyonun durdurulması, rekürrensin önlenmesi, epilepsi riskinin azaltılması ve ailenin yeterince bilgilendirilerek ateş fobisinin azaltılmasına yönelik olmalıdır. Çalışmamızda, olguların verilen tedavilere göre dağılımları incelendiğinde; % 100 oranında antipiretik, % 49 oranında fenitoin, % 24,5 oranında dormicum, % 1,26 oranında fenobarbital uygulandığı saptandı.

Antipiretik ajanların çocukları rahatlatıcı etkileri olmakla beraber febril nöbetleri önlediği konusunda kayıta dayalı bilgi bulunmamaktadır (15). Febril konvülsiyonlar, yalnız ateş ile beraber görüldüğünden dolayı FK'yı önlemede agresiv antipiretik tedavi verilmesi düşünülebilir. Antipiretik ilaç tercihi olarak çoğunlukla parasetamol 10-15 mg/kg/doz 4-6 dozda ve ibuprofen 5-10 mg/kg/doz 3 dozda kullanılmaktadır.

Rosenbloom ve ark.¹³⁵'nin antipiretik ve plasebo vererek yapmış oldukları çalışmada, asetaminofen (15 mg/kg) ve/veya ibuprofen (5-10mg/kg) alan 348 olgudan 79 (% 22,7)'unda rekürrens geliştiği ve bu oranın plasebo alanlarda ise % 24,4 olduğu, dolayısı ile antipiretik tedavisinin FK rekürrensini önlemede etkili olmadığı bildirilmiştir. Strengell ve ark.¹³⁶'nin antipiretik ve plasebo vererek yaptığı başka bir çalışmada, antipiretik alanlarda FK rekürrensi görülme sıklığı % 23,4 olup plasebo verilenlerde de bu oranın yakın değerinde % 23,5 olarak saptandığı, antipiretik tedavisinin FK rekürrenslerini önlemediği bildirilmiştir. El Radhi ve ark.¹¹³'nin antipiretik ile

plasebo verilerek yaptığı karşılaştırmalı başka bir çalışmada da antipiretik tedavisinin FK rekürrenslerini önlemediği bildirilmiştir.

Çalışmamızda, incelenen literatürler ile uyumlu olarak, ateşli dönemde antipiretik tedavisi uygulandığı saptanan 159 olgudan 80'inde (% 50,3) rekürrens geliştiği tespit edilmekle beraber yine ulaşabildiğimiz literatür ile uyumlu olarak antipiretik tedavisinin FK rekürrensini önlemede etkili olmadığı saptandı.

FK'ların önlenmesi amacıyla verilen uzun süreli profilaktik tedavide sık kullanılan antiepileptik ilaçlar fenobarbital ve valproik asitdir. Yapılan çalışmalarda valproik asitin FK rekürrensini önlenmesinde fenobarbitale eşdeğer veya fenobarbitalden daha etkili olduğu bildirilmiştir.¹²⁵⁻¹²⁷

Masuko ve ark.¹²³'ün yaptıkları plasebo kontrollü çalışmada fenobarbital ve intermittan diazepam verilen çocuklarda FK rekürrensi araştırılmış; fenobarbital alanlarda FK rekürrens sıklığı % 24,5 olup, plasebo alan karşıt kontrol grubunda bu oranın % 37 olduğu, diazepam verilenlerde ise FK rekürrens sıklığının % 11,2 olup plasebo alan karşıt kontrol grubunda ise bu oranın %37 olduğu saptanmakla beraber FK rekürrensini önlemede bu iki ilaç arasında önemli bir farkın olmadığı bildirilmiştir. Salehiomra ve ark.¹³⁷'ün yaptığı çalışmada, profilaktik tedavi olarak fenobarbital veya diazepam kullanımı ile FK rekürrensini önleme açısından önemli bir fark olmadığı bildirilmiştir. Offringa ve ark.¹¹¹'ün yapmış olduğu çalışmada, fenobarbital, diazepam, fenitoin ve antipiretiklerin FK rekürrens ataklarının önlenmesinde birbirlerine karşı önemli düzeyde üstünlüklerinin bulunmadığı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada, fenobarbital ve/veya aralıklı oral diazepam kullanımının FK rekürrens ataklarını azaltmakla beraber % 30'a varan istenmeyen yan etkilere yol açabildiği belirtilmektedir.

Çalışmamızda, midazolam (iv) verilen grupta % 51,3, antipiretik alan grupta % 50,3, fenobarbital alan grupta % 50, fenitoin alan grupta ise % 48,7 oranında rekürrens geliştiği izlenmekle beraber, incelenen literatür ile uyumlu olarak, uygulanan tedavi ile rekürrens gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edildi.

Prognozu oldukça iyi olduğu bilinen febril konvülsiyonda uzun süreli tedavide kullanılan fenobarbital ve valproik asit gibi ilaçların önemli yan etkilerinin olmasından dolayı kullanımlarının sınırlandırılması gerektiği konusunda görüşler vardır.^{68,69,70,111}

Masuko ve ark.¹²³'ün 790 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada rektal diazepam uygulanan çocuklarda FK rekürrensünün % 11,2, plasebo alan grupta ise FK rekürrensünün % 17,1 olduğu bildirilmiştir.

Okumura ve ark.¹⁴'ün EEG anomalisi olan FK'lı çocuklar üzerinde yapmış oldukları çalışmada; profilaksi verilen grup (intermittan diazepam veya uzun süreli fenobarbital) ile verilmeyen grup arasında rekürrens ve epilepsi gelişimi açısından belirgin farklılık olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, intermittan rektal diazepam kullanan hasta kaydı güvenilir olarak gözlenmediğinden ilgili rekürrens değerlendirmesi yapılamadı.

Febril konvülsiyonun epilepsiye dönüşme riski en çok tartışılan konulardan biri olmakla beraber, bu risk genel popülasyona göre hafif derecede artış gösterir. Çeşitli çalışmalarda FK'ların epilepsiye dönüşme riski % 2-7 arasında değişen oranlarda olduğu saptanmıştır. Basit FK'larda bu oran % 1-1,5 iken komplike FK'larda % 4-15 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak FK geçiren toplam 159 olgunun 8 (% 5)'inde epilepsi geliştiği saptandı. Komplike tipde FK geçiren 17 (% 11,2) hastanın 4 (% 23,5)'ünde epilepsi geliştiği izlenirken, basit tipde FK geçiren 142 (% 88,8) hastanın 4 (%2,8)'ünde epilepsi geliştiği saptanmış olup bu farklılık anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$).

Çalışmamızda, ailesinde epilepsi öyküsü olan 15 (% 9,4) olgunun 3 (%20)'ünde epilepsi gelişirken, ailesinde epilepsi öyküsü olmayan 144 (% 90,6) olgunun 5 (%3,5)'inde epilepsi geliştiği izlendi. Epilepsi gelişen 8 çocuktan 3 (% 37,5)'ünün ailesinde epilepsi öyküsü var iken, epilepsi gelişmeyen 151 çocuğun 12 (% 8)'sinin ailesinde epilepsi olduğu izlendi. Çalışmamızda ailede epilepsi görülme sıklığı ile çocukta epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,035$). Hastanın başvuru anındaki FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, FK atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptandı ($p=0,001$).

Yapılan çalışmalarda; EEG, BBT, MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin FK'lı çocuklarda büyük oranda normal olarak tespit edildiği, rekürrens ve epilepsi gelişimi ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır.³⁸ Çalışmamızda, EEG sonucu ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızda da

hastalarımızdan 18'ine santral görüntüleme yapılmış, ve literatür ile uyumlu olarak bunların tümü normal olarak raporlanmıştı.

Sonuç olarak; İyi seyirli olarak bilinen FK'ların yüksek oranda rekürrens göstermesi yanısıra genel popülasyona göre daha yüksek oranda epilepsi riski olması nedeniyle takip edilmesinin önemli olduğu görülmekle beraber, özellikle rekürrens riski daha yüksek olan, ailesinde FK öyküsü olan, komplike FK geçirenler, ailesinde epilepsi öyküsü olanlar ve ikiden fazla sayıda FK atağı geçiren olguların daha yakından takip edilmesinin gerektiği kanısına vardık.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

01.09.2015-30.08.2016 tarihleri arasında, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Ünite'mize febril konvülziyon yakınması ile başvuran ve

kliniğimizde yatırılarak takip edilen 159 olgunun, risk faktörleri ve sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan retrospektif çalışma sonucunda aşağıda listelenmiş olan istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlara ulaşıldı.

1. Ailede FK geçirme öyküsü varlığı ile FK rekürrensi arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptandı ($p=0,02$).
2. FK tipi (basit-komplike) ile epilepsi gelişimi arasında komplike FK geçiren olgularda daha sık epilepsi gelişmesi lehine anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,001$).
3. Ailede epilepsi öyküsü varlığı ile olgularda epilepsi gelişim sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,035$).
4. EEG'de anormal epileptiform aktivite varlığı ile komplike FK arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı ($p=0,04$).
5. Febril konvülziyon atak sayısı ile epilepsi gelişimi arasında, ikiden fazla fk atağı geçirilmesinin epilepsi gelişim riskini anlamlı şekilde arttırdığı görüldü ($p=0,001$).

6.2. Öneriler

1. İyi seyirli olarak bilinen FK'ların yüksek oranda rekürrens göstermesi yanısıra genel popülasyona göre daha yüksek oranda epilepsi riski taşınması nedeniyle takip edilmesi gerekir.
2. Özellikle FK rekürrensi riski daha yüksek olan; ailesinde FK öyküsü olan çocuklar, komplike FK geçirenler, ailesinde epilepsi öyküsü olanlar ve ikiden fazla sayıda FK atağı geçiren olgular daha yakından takip edilmelidir.
3. FK'nın, özellikle 2 yaşından küçük olgularda, annenin eğitim düzeyi düşük olanlarda ve erkek çocuklarda daha fazla oranda gözleendiği, ailede FK öyküsü olan çocuklarda ise bu oranın çok daha fazla olabileceği dikkate alınmalıdır.

4. İlk nöbetin erken yaşta ortaya çıkması, ateşin nöbet esnasında yüksek olmaması, ailede FK öyküsü olması gibi durumların, tekrarlayan nöbetler için kabul edilen risk faktörleri olduğu unutulmamalı ve gerekli önlemler alınmalıdır.
5. FK'ların basit veya komplike olması açısından istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla beraber 2 yaşın altındakilerde, erkek çocuklarda, ailesinde FK öyküsü olanlarda ve ilk FK'unu 2 yaşın altında geçirenlerde, komplike tip FK'ların daha sık görülebileceği dikkate alınmalıdır.
6. EEG sonucu anormal olanlarda, komplike FK'ların anlamlı şekilde daha sık görülebileceği bilinmelidir.
7. Ailede FK öyküsünün olmasının, FK rekürrensi gelişme riskini arttırdığı unutulmamalıdır.
8. Çocuğu FK geçiren aileler çeşitli kaygılardan dolayı tedavi beklentisi içindedirler. Aileler ateş konusunda yeterince bilgilendirilmeli ve gerektiğinde fazla zaman kaybetmeden ateş düşürücü tedaviye ev ortamında başlamaları konusunda uyarılmalıdır. Aldıkları tedbirlere rağmen eğer çocukları FK geçirirse ailelerin bundan korkmamaları ve panik yapmamaları öğütlenmelidir. FK'un görünüşte kendileri için ürkütücü bir durum olmasına rağmen genelde selim seyirli bir olay olduğu anlatılmalıdır. Özellikle yüksek riskli çocuklar iyi seçilmeli ve gerektiğinde aileler evde ateşi düşürmeye yönelik işlemler ve rektal diazepam uygulanması yönünde eğitilmelidir.
9. Hekimler açısından da uzamış FK'lar ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam anlamıyla aydınlatılamadığından aynı zamanda FSE'nin santral sinir sistemine potansiyel olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olmasından dolayı profilaktik tedavi verilmesi tercih edilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Shinnar S, Swanman K, Ashwal S. Febrile seizures. In: Pediatric Neurology. Principles and Practice. 5rd ed. Philadelphia. Elsevier Saunders, 2012; 790- 7.
2. Heida JG, Moshe SL, Pitmann QJ. The role of interleukin-1 β in febrile seizures. *Brain Dev.* 2009; 31(5): 388–93.
3. Öztürk B, Nalbantoğlu B, Güzel EÇ, Hatipoğlu S, Nalbantoğlu A. Çocuk acil ünitesine febril konvülsiyon tanısıyla başvuran beş ay-beş yaş arasındaki çocukların retrospektif olarak incelenmesi. *Çocuk Dergisi.* 2011; 11: 114-121.
4. Duffner PK, Berman H, Baumann RJ, Fisher P, Green JL, Schneider S. Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics. Febrile Seizures: Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure. *Pediatrics.* 2011; 127(2):389-94.
5. Gençpınar P, Haspolat Ş. Current Approach To Febrile Convulsion. *Journal of Pediatrics Speciality Academy.* 2014; 2 (4): 1-6.
6. Nakayama J, Arinami T. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy Res.* 2006; 70 (1): 190-8.
7. Mewasingh LD. Febrile seizures. *Clin. Evid.* 2006; 15:1-8.
8. Dalbem JS, Siqueira HH, Espinosa MM, Alvarenga RP. Febrile seizures: a population based study. *J. Pediatr (Rio J).* 2015; 91(6): 512-4.
9. Byeon JH, Kim H, Eun B. Prevalence, Incidence, and Recurrence of Febrile Seizures in Korean Children Based on National Registry *Data J. Clin. Neurol.* 2018; 14(1): 43–47.
10. Ojukwu JU, Ogbu CN, Nnebe-Agumadu UH. Post-Neonatal Medical Admissions into the Paediatric ward of Ebony State University Teaching Hospital, Abakaliki: The Initial Experience and Outcome. *Nigeria J Paediatr.* 2004; 31:79–86.
11. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ.* 2007; 10:334:307-15.
12. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch. Dis. Child.* 2004; 89: 751-6.
13. Özaydın E, Yaşar MZ, Güven A, et al. Febril konvülsiyonlu 1385 vakanın klinik özellikleri ve risk faktörleri. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2011; 5:11-18.
14. Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. *Pediatr Neurol.* 2004; 30: 316-9
15. Manfredini R, Vergine G, Boari B, Faggioli R, Borgna-Pignatti C. Circadian and seasonal variation of first febrile seizures. *J Pediatr* 2004; 145: 838–9.
16. Canpolat M, Per H, Gümüş H ve arkadaşları. Kayseri ili Febril Konvülsiyon Prevalansının Araştırılması; Febril Konvülsiyon Rekürrensi ve Epilepsi Gelişimi için Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. XV. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi Özet Kitabı. 2013; 93-4.
17. Erdil A, Tan H, Turan M, Küçükaslan İ. Erzurum İl Merkezinde Çocuklarda Febril Konvülsiyon Prevalansı. *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* 2016; 25(2): 67-73.
18. Nuhoglu Ç, Aka S, Türkmen A, Karatoprak N, Özgüner A. Febril konvülsiyon ve epileptik konvülsiyonlarda aile öyküsü. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi.* 2003; 13: 153-5.

19. **Yılmaz Ü, Özdemir R, Çelik T, Ataş E.** Febril konvülsiyonlu çocuklarda klinik ve paraklinik özellikler. *Dicle Tıp Dergisi.* **2014**; 41: 156-62.
20. **Özlem E.N, Hız S.** Febril Konvülsiyon Etiyopatogenezinde Genetiğin Rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* **2017**; 31(1):41-8.
21. **Biçer S, Arslan G, Yılmaz Ç, et al.** Febril Konvülsiyonlar: Klinik ve Risk Faktörleri. *Göztepe Tıp Dergisi.* **2003**;18: 88-91.
22. **E. Töret, M. İnalhan, F. Yıldız, Ö. Temel, Ö Arslan.** Çocuklarda Febril Konvülsiyonların değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni.* **2010**; 41:65-72.
23. **Y. Şen, İ. Şengül, N. Arslan, N. Kabakuş.** Febril Konvülsiyonlar: 265 Olgunun Analizi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr.* **2008**,17: 75-9.
24. **Kjeldsen MJ, Corey LA, Solaas MH, Friis ML, Harris JR.** Genetic factors in seizures: a population-based study of 47,626 US. Norwegian and Danish twin pairs. *Twin Res. Hum. Genet.* **2005**; 8: 138-47.
25. **Audenaert D, Van Broeckhoven C, De Jonghe P.** Genes and loci involved in febrile seizures and related epilepsy syndromes. *Hum. Mutat.* **2006**; 27: 391-401.
26. **Nakayama J, Arinami T.** Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy Res.* **2006**; 70: 190-8.
27. **Nakayama J.** Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain Dev.* **2009**; 31: 359-65.
28. **Gerard F, Pereira S, Robagilo-Schlupp A, Genton P, Szepetowski P.** Clinical and genetic analysis of a new multigeneration pedigree with GEFS+(generalised epilepsy with febrile seizures plus). *Epilepsia.* **2003**; 43(6): 581-6.
29. **Saghazadeh A, Mastrangelo M, Rezaei N.** Genetic background of febrile seizures. *Rev. Neurosci. Tahrán,* **2014**; 25(1):129-61.
30. <http://www.omim.org/entry/121210?search=FEB1&highlight=feb1>. Alınma tarihi: **24.03.2018**.
31. **Giray O. et al.** Role of Apoprotein E in febrile convulsions. *Ped. Neurol.* **2008**; 39(4):241-44.
32. **Akay A, Sümer NC, Uyanıkgil Y.** İyon kanalları ve epilepsi patojenezindeki rolleri. *Arşiv Tarama Dergisi.* **2010**; 19:72-84.
33. **Dravet C, Bureau M, Oguni H, et al.** Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. *Adv. Neurol.* **2005**; 95:71-102.
34. **Özmen M, Tatlı B, Ekici B.** Yenidoğan ve sütçocuğunun epileptik sendromları. *Türk Ped. Arş.* **2011**; 46:191-5.
35. **Dravet C.** The core Dravet syndrome phenotype, *Epilepsia.* **2011**; 52 (Suppl. 2):3-9.
36. **Millichap JJ, Koh S, Laux LC, et al.** Child Neurology: Dravet syndrome: when to suspect the diagnosis. *Neurology.* **2009**;13: p.59-62.
37. **Wirrell EC, Laux L, Franz DN, et al.** Stiripentol in Dravet syndrome: results of a retrospective U.S. study. *Epilepsia.* **2013**; 54(9):1595-604.
38. **Çomak E, Tüfekçi Ö, Kılıçbay F, et al.** Febrile seizures in children with familial Mediterranean fever: Coincidence or association? *European Journal of Paediatric Neurology.* **2015**; 19:572-576.
39. **Önen F.** Familial Mediterranean fever. *Rheumatology International.* **2006**; 26:489- 496.

40. **Özen F, Koçak N, Keleşçi S, Yıldırım LH, Hacimuto G, Özdemir Ö.** The prevalence of Familial Mediterranean Fever common gene mutations in patients with simple febrile seizures. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* **2014**; 18:657- 660.
41. **Sugai K.** Current management of febrile seizures in Japan: an overview. *Brain Dev.* 2010; 32(1):64-70.
42. **Çelik T, Eke R, Çelik Ü.** [The clinical characteristics of children with hospitalized for febrile seizures]. *Medical Journal of Selçuk.* **2012**; 28(3):167-9.
43. **Kafadar İ, Akıncı AB, Pekün F, Adal E.** The role of serum zinc level in febrile convulsion etiology. *J Pediatr Inf.* **2012**; 6(3):90-3.
44. **Osborn, Dewitt, First, Zenel.** *Pediatric.* **2007**, Cilt 1:297-302.
45. **Celine M. Dube, Amy L. Brewster. et al.** Fever, febrile seizures and epilepsy. *Trends Neurosci.* **2007**; 30(10):490-6.
46. **Baulac S, Gourfinkel-An I, Nabbout R. et al.** Fever, genes and epilepsy. *Lancet Neurol.* **2004**; 3:421-30.
47. **Kara B.** Çocuklukta ateşle ilgili bilgilerin gözden geçirilmesi. *Sted.* **2003**; 12(1):10-14.
48. **Chung B, Wong V.** Relationship between five common viruses in febrile seizure in children. *Arch Dis Child* 2007; 92:589-593.
49. **Andrey M, Mazarati, MD,** Respiratory Alkalosis: “Basic” Mechanism of Febrile Seizures? *Epilepsy Curr.* **2007**; 7(1): 25–27.
50. **Özmen M, Çalışkan M, Uzel N. ve ark.** *Pediatric Neurology.* Febril konvülsiyon. *Temel Pediatri Güneş Kitabevi, Ankara,* **2010**, 1264-1287.
51. **Nur BG, Kahramaner Z, Duman O. ve ark.** Interleukin-6 gene polymorphism in febrile seizures. *Pediatr Neurol.* **2012**; 46(1):36-8.
52. **Lung-Chang Lin, Wei-Te Lee, I-Ju Chen. et al.** Lower plasma neuropeptide y level in patients with atypical febrile convulsions. *J Med. Sci.* **2010**; 26:8–12.
53. **Takano T, Sakaue Y, Sokoda T. et al.** Seizure susceptibility due to antihistamines in febrile seizures. *Pediatr Neurol.* **2010**; 42(4):277-9.
54. **Mohamad A. Mikati and Abeer J. Hani,** Febrile Seizures in Nelson textbook of pediatrics. Edition 20. ed. Philadelphia, Elsevier; **2016.** Part.22, p.2829.
55. **Haspolat Ş,** Febril Konvülsiyon. Türkiye Milli Pediatri Derneği Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği Ortak Kılavuzu içinde. **2014**: 19-25.
56. **VisserAM, Jaddoe VW, Hofman A. et al.** Fetal growth retardation and risk of febrile seizures. *Pediatrics.* **2010**; 126:919–925.
57. **Vestergaard M, Christensen J.** Register-based studies on febrile seizures in Denmark. *Brain Dev.* **2009**; 31:372–377.
58. **Huang WT, Gargullo PM, Broder KR. et al.** Lack of association between acellular pertussis vaccine and seizures in early childhood. *Pediatrics.* **2010**; 126(2):263-269.
59. **Cendes F, Sankar R .** Vaccinations and febrile seizures. *Epilepsia.* **2011**; 52:23–25.

60. Ganesh R, Janakiraman L. Serum zinc levels in children with simple febrile seizure. *Clin. Pediatr.* **2008**; 47:164–166.
61. Fallah R, Tirandazi B, Akhavan Karbasi S, Golestan M. Iron deficiency and iron deficiency anemia in children with febrile seizure. *Iran J Ped. Hemato.l Oncol.* **2013**; 3(1):200-3.
62. Derakhshanfar H, Abaskhanian A, Alimohammadi H, Modanlookordi M. Association between iron deficiency anemia and febrile seizure in children. *Med Glas.* **2012**; 9: 239–242. 17.
63. Salehiomran MR, Mahzari M. Zinc status in febrile seizure: a case-control study. *Iran J Child Neurol.* **2013**; Fall;7(4):20-3.
64. Yakut A. Febril konvülziyon. *T. Klin. J Ped. Sp. Iss.* **2003**; 1:119-27.
65. Borusiak P, Herbold S. Serum neuron-specific enolase in children with febrile seizures: time profile and prognostic implications. *Brain Dev.* **2003**; 25(4):272-4.
66. Gholipoor P, Saboory E, Ghazavi A. et al. Prenatal stress potentiates febrile seizure and leads to long-lasting increase in cortisol blood levels in children under 2 years old. *Epilepsy.* **2017**; 72:22-27.
67. Elmas B, Tabanlı G. Febril Konvülziyona Yaklaşım (Approach to Febrile Convulsion), *Sakarya Tıp Dergisi.* **2016**; 6(4):254-261.
68. Ali W, Bhat MA, Ahmad P, Iqbal J. Basics of convulsive disorders: Febrile seizures. *JK Pract.* **2006**; 13(3):161-3.
69. Millar J.S. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. *Am Fam Physician* **2006**; 73:1761-4.
70. Farrell K, Ran D. Goldman MD. The management of febrile seizures. Issue: *BCMJ.* Vol. 53, No. 6, **2011**, page(s) Articles.
71. Daoud A. Febrile convulsion: review and update. *J Pediatr Neurol.* **2004**; 2(1):9-14.
72. Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR. et al. Phenomenology of prolonged febrile seizures: results of the FEBSTAT study. *Neurology* **2008**; 71:170-176.
73. Degirmenci Y, Kececi H, Prolonged Todd Paralysis: A Rare Case of Motor Phenomenon, *Journal of Neurology and Neuroscience*, **2016**; 7(3):103.
74. Jankowiak J, Malow B. Seizures in children with fever: Generally good outcome. *Neurology.* **2003**; 60:E1-2.
75. Rosman NP. Evaluation of the child who convulses with fever. *Pediatr Drugs.* **2003**; 5:457–61.
76. İçağasıoğlu, DF. Status Epileptikus. *Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrival Sciences*, **2008**; 4(4), 34-41.
77. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population based study. *Lancet* **2006**; 368:222-9.
78. Chin RF, Neville BG, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Arch Dis Child.* **2005**; 90:66-69.
79. Lewis DV. Losing neurons: selective vulnerability and mesial temporal sclerosis. *Epilepsia.* **2005**; 46:39-44.

- 80. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, et al.** Recommendations for the management of febrile seizures. *Epilepsia* **2009**; 50:2–6.
- 81. Casasoprana A, Hachon Le Camus C, Claudet I, et al.** Value of lumbar puncture after a first febrile seizure in children aged less than 18 months. A retrospective study of 157 cases. *Arch Pediatr.* **2013**; 20: 594–600.
- 82. Teng D, Dayan P, Tyler S, et al.** Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics* **2006**; 117:304-8.
- 83. Warden CR, Zibulewsky J, Mace S, et al.** Evaluation and management of febrile seizures in the out-of-hospital and emergency department settings. *Ann Emerg.Med.* **2003**; 41:215–22.
- 84. Hampers LC, Thompson DA, Bajaj L, et al.** Febrile Seizure: Measuring Adherence to AAP Guidelines Among Community ED Physicians. *Pediatric Emergency Care.* **2006**; 22:465-469.
- 85. Chadwick DJ.** Febrile seizures: an overview. *Minn. Med.* **2003**; 86:41-3.
- 86. Kobayashi K, Ohtsuka Y, Ohmori I, et al.** Clinical and electroencephalographic characteristics of children with febrile seizures plus. *Brain Dev.* **2004**; 26(4):262-8.
- 87. Wolf P, Shinnar S.** Febrile seizures. Current Management in Child Neurology. **2005**: 83-8.
- 88. Johnston MV.** Seizures in childhood. Nelson Textbook of Pediatrics, (Nelson W.E.), seventeenth edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia **2004**; 1993-2009.
- 89. Agrawal J, Poudel P, Shah G, Yadav S, Chaudhary S, Kafle S.** Recurrence Risk of Febrile Seizures in Children. *J Nepal Health Res. Counc.* **2016**; 14(34): 192-6.
- 90. Jeong JH, Lee JH, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kwak YH.** Rate of and risk factors for early recurrence in patients with febrile seizures. *Pediatr Emerg. Care.* **2014**; 30:540-545.
- 91. Ojha AR, Shakya KN, Aryal UN.** Recurrence Risk of Febrile Seizures in Children. *Journal of Nepal Paediatric Society.* **2012**; 32(1) 33-36.
- 92. Tosun A, Koturoglu G, Serdaroglu G, Polat M, Kurugol Z, Tekgul H.** Ratios of nine risk factors in children with recurrent febrile seizures. *Pediatr Neurol.* **2010**; 43(3):177- 82.
- 93. 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(8):911-8.
- 94. Scott RC, King MD, Gadian DG, et al.** Hippocampal abnormalities after prolonged febrile convulsion: a longitudinal MRI study. *Brain* **2003**; 126:2551-7.
- 95. Borusiak P, Herbold S.** Serum neuron-specific enolase in children with febrile seizures: time profile and prognostic implications. *Brain & Development* **2003**; 25: 272–274.
- 96. Tarkka R, Paakko E, Phytinen J, et al.** Febrile seizures and mesial temporal sclerosis: no association in a long-term follow-up study. *Neurology.* **2003**; 60: 215-18.
- 97. Porter BE, Judkins AR, Clancy RR, et al.** Dysplasia: a common finding in intractable pediatric temporal lobe epilepsy. *Neurology.* **2003**; 61: 365-8.
- 98. Hampers LC, Spina LA.** Evaluation and management of pediatric febrile seizures in the emergency department. *Emerg. Med. Clin. North Am.* **2011**; 29:83–93.
- 99. Sfaihi L, Maaloul I, Kmiha S, et al.** Febrile seizures: an epidemiological and outcome study of 482 cases. *Childs Nerv. Syst.* **2012**; 28:1779–1784.

- 100. Ayata.A,** Febril konvülziyonda yeni yaklaşımlar. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* **2004;** 11(3): 27- 30.
- 101. Saltik S, Angay A, Ozkara C, Demirbilek V, Dervant A.** A retrospective analysis of patients with febrile seizures followed by epilepsy. *Seizure.* **2003;** 12:211-6.
- 102. Cendes F.** Febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Curr. Opin. Neurol.* **2004;** 17:161-4.
- 103. Dubé CM, Zhou JL, Hamamura M, et al.** Cognitive Dysfunction after Experimental Febrile Seizures. *Exp. Neurol.* **2009;** 215(1):167-77.
- 104. Wanigasinghe J.** Management of simple febrile seizures. *Sri Lanka Journal of Child Health.* **2017;** 46(2): 165-71.
- 105. Bhattacharyya M, Kalra V, Gulati S.** Intranasal midazolam vs rectal diazepam in acute childhood seizures. *Pediatr Neurol.* **2006;** 34: 355-9.
- 106. Karande S.** Febrile seizures: review for family physicians. *Indian J Med. Sci.* **2007;** 61(3):161-72.
- 107. McMullan J, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R.** Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: a meta-analysis. *Acad. Emergency Med.* **2010;** 17:575-58.
- 108. Lee J, Huh L, Korn P, Farrell K.** Guideline for the management of convulsive status epilepticus in infants and children, *BCMJ.* **2011;** 53(6):279-285.
- 109. Mahmoudian T1, Zadeh MM.** Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating acute seizures in children. *Epilepsy Behav.* **2004;** 5(2):253-5.
- 110. Chamberlain J, Okada P, Holsti M, et al.** Lorazepam vs Diazepam for Pediatric Status Epilepticus A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* **2014;** 311(16):1652-1660.
- 111. Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA, Nevitt SJ.** Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev.* **2017;** 22;2.
- 112. Turgut N, Söylemezoğlu T.** Aspirinin hepatotoksik etkisi ve Reye sendromu. *Cumhuriyet Tıp Dergisi.* **2011;** 33: 125-132.
- 113. Sahib El-Radhi A, Barry W.** Do antipyretics prevent febrile convulsions? *Arch. Dis. Child.* **2003;** 88: 641–2.
- 114. Lux A.** Treatment of febrile seizures: historical perspective, current opinions, and potential future directions. *Brain Dev.* **2010;** 32(1):42-50.
- 115. Pavlidou E, Tzitiridou M, Ramantani G, Panteliadis C.** Indications for intermitent diazepam profilaxis in febrile seizures. *Klin. Pediat.* **2006;** 264-9.
- 116. Tan KR, Baur R, Charon S, Goeldner M, Sigel E.** Relative positioning of diazepam in the benzodiazepine-binding-pocket of GABA receptors. *J Neurochem.* **2009;** 111(5): 1264-73.
- 117. Pavlidou E, Tzitiridou M, Ramantani G.** Effectiveness of Intermittent Diazepam Prophylaxis in Febrile Seizures: Long-Term Prospective Controlled Study. *Journal of Child Neurology,* **2006;** 21(12):1036-40.
- 118. Melinda J., Kenneth M. Greenwood, Martin Jackson and Simon F.** Cognitive Effects of Long-Term Benzodiazepine Use A Meta-Analysis, *CNS Drugs* **2004;** 18 (1): 37-48.
- 119. Chiang LM, Wang HS, Shen H, Tseng C, Chen Y.** Rectal Dizepam Solution Is as Good as Rectal Administration of Intravenous Diazepam in the First-aid Cessation of Seizures in Children With Intractable Epilepsy, *Acad. J Pediatrics and Neonatology.* **2011,** 52 (1): 30-3.

- 120. Verotti A, Latini G, Di Corgia G, Giannuzzi R, Salladini C, Trotta D, et al.** Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: Its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur. J Pediatr Neurol.* 2004; 8: 131-4.
- 121. Kwan P, Brodie MJ.** Invited Review Phenobarbital for the Treatment of Epilepsy in the 21st Century: A Critical Review. *Epilepsia*, **2004**; 45(9):1141–1149.
- 122. Pal DK.** Phenobarbital for childhood epilepsy: systematic review. *Paediatr Perinat. Drug Ther.* **2006**; 7(1):31-42.
- 123. Masuko AH, Castro AA, Santos GR, et al.** Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: systematic review with metaanalysis. *Arq. Neuro Psiquiatr.* **2003**; 61(4):897-901.
- 124. Beatriz S, Fagundes R.** Valproic acid review. *REV. Neuroscience.* 2008; 16(2):130-6.
- 125. Sajun Chung.** Febrile seizures, *Korean J Pediatr.* **2014**; 57(9): 384–395.
- 126. King M.** The new patient with a first seizure. *Aust. Fam. Physician.* **2003**; 32(4):221-8.
- 127. Nasreddine W, Beydoun A.** Valproate-induced thrombocytopenia: a prospective monotherapy study. *Epilepsia.* **2008**; 49(3):438-45.
- 128. Sharafi R, Hassanzadeh Rad A, Aminzadeh V.** Circadian Rhythm and the Seasonal Variation in Childhood Febrile Seizure. *Iran J Child Neurol.* **2017**; 11(3):27-30.
- 129. Delpisheh A, Veisani Y, Sayehmiri K, Fayyazi A.** Febrile Seizures: Etiology, Prevalence, and Geographical Variation, *Iran J Child Neurol.* **2014**; 8(3): 30–37.
- 130. Mohammadi M.** Febrile Seizures: Four Steps Algorithmic Clinical Approach. *Iran J Pediatr.* **2010**; 20(1):5–15.
- 131. Karimzadeh P, Rezayi A, Togha M, et al.** The Best Time for EEG Recording in Febrile Seizure
How to Cite This Article: The Best Time for EEG Recording in Febrile Seizure. *Iran J Child Neurol.* **2014**; 8(1):20-25.
- 132. Yücel O, Aka S, Yazicioglu L, Ceran Ö.** Role of early EEG and neuroimaging in determination of prognosis in children with complex febrile seizure. *Journal of the Japan Ped. Society.* **2004**; Volume.46, page:463-7.
- 133. Agrawal J, Poudel P, Shah G, Yadav S, Chaudhary S, Kafle S.** Recurrence Risk of Febrile Seizures in Children. *J Nepal Health Res. Counc.* **2016**; 14(34): 192-6.
- 134. Alwan YF, Hussein HJ.** Risk Factors for Recurrent Febrile Convulsions in Children. *KCMJ.* **2013**; 9(2): 14-6.
- 135. Joshi C, Wawrykow T, Patrick J, Prasad A.** Do clinical variables predict an abnormal EEG in patients with complex febrile seizures?. *Seizure.* **2005**; 14:429-34.
- 136. Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozer E.** Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Eur. J Paediatr Neurol.* **2013**; 17(6): 585-8.

8.ÖZGEÇMİŞ

	Cem Yenicesu
Doğum Tarihi ve Yeri	20.11.1970- İzmir
Medeni Durumu	Evli
İletişim Bilgileri	
Adres	Demircilerardı mah. Saitpaşa cad.Gül Apt. A-5/SİVAS
Tel:	05062790814
E-mail:	uzdrcecm@yahoo.com
Mezun olduğu Tıp Fakültesi	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Görev Yerleri	Ordu Gürgentepe, Ulubey, Gülyalı Sağlık Ocağı Şemdinli –Hakkari (Yedek Subay-Tbp. Atğm.) Özel Sektör Haydarpaşa Numune EAH-Aile Hekimliği AD. (Asistan Dr) Yozgat Çayıralan Devlet Hast.(Başhekim-Uz.Dr.) Sivas Ulaş Devlet Hast. (Başhekim-Uz.Dr.) Cumhuriyet Üniv.Tıp Fak.Aile Hekimliği AD.-SİVAS (Yrd.Doç.Dr.) Yüzüncü Yıl Üniv.Tıp Fak.Pediyatri AD.-VAN (Asistan Dr) Gaziosmanpaşa Üniv.Tıp Fak.Pediyatri AD.TOKAT(Asistan Dr) Adıyaman Üniv.Tıp Fak.Pediyatri AD-ADİYAMAN (Asistan Dr)
Yabancı dil	İngilizce
Askerlik Durumu	Yaptı



