

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK  
EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ KOORDİNATÖRÜ ve  
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI  
KLİNİK ŞEFİ UZM.DR. SAMİ HATİPOĞLU

**2006 – 2007 YILLARI ARASINDA ÇOCUK ACİL  
ÜNİTESİNE FEBRİL KONVÜLSİYON TANISIYLA  
BAŞVURAN 5 AY – 5 YAŞ ARASINDAKİ  
ÇOCUKLARIN RETROSPEKTİF OLARAK  
İNCELENMESİ**

**DR.BERKANT ÖZTÜRK**

**AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL , 2007**

## **TEŞEKKÜR**

*Hastanemizde huzurlu, güvenli ve verimli çalışma ortamı sağlayan Başhekim Sayın Uzm.Dr.Zafer Çukurova'ya teşekkür ederim.*

*Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bana aktaran, davranış ve kişiliğiyle örnek olan, Aile Hekimliği Koordinatörü ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi Sayın Hocam Uzm.Dr.Sami Hatipoğlu'na minnet ve şükranlarımı sunarım.*

*Rotasyonlarım sırasında bana bilgi ve deneyimlerini aktaran, Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik Şefleri Sayın Doç.Dr.Kadir Savan ve Doç.Dr.E.Can Tüfekçi, Genel Cerrahi Klinik Şefi Sayın Prof.Dr.Erşan Aygün'e , Dahiliye Klinik Şefi Doç,Dr.Abdülbaki Kumbasar'a , Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi Uzm.Dr.Sami Hatipoğlu'na ve Bakırköy Prof.Dr.Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 9.Psikiyatri Klinik Şefi Doç.Dr.Hüsnü Erkmen'e teşekkür ve saygılarımı sunarım.*

*Tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen, başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi Uzm.Dr.Sami Hatipoğlu'na, tez çalışmama katkıda bulunan, istatistik bölümünün hazırlanmasında ilgi ve özenle yardımcı olan İstatistik uzmanı Emire Bor olmak üzere tüm uzman, asistan, hemşire, personel ve laboratuvar çalışanlarına teşekkür ederim.*

*Yaşamımın her döneminde sevgi ve desteklerini hep arkamda hissettiğim değerli aileme, sevgili eşim Gülbenur Öztürk'e, hayatıma anlam ve renk katan canımdam çok sevdiğim çocuklarım Nilay ve Emir'e sevgilerimi sunuyorum.*

*Dr.Berkant ÖZTÜRK*

*İstanbul 2007.*

## **SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ**

- FK** : Febril konvülsiyon  
**ÜSYE** : Üst solunum yolu enfeksiyonu  
**AOM** : Akut otitis media  
**AGE** : Akut gastroenterit  
**ASYE** : Alt solunum yolu enfeksiyonu  
**İYE** : İdrar yolu enfeksiyonu  
**MTS** : Mesial temporal skleroz  
**FSE** : Febril status epileptikus  
**TLE** : Temporal lob epilepsisi  
**DZP** : Diazepam  
**GABA** : Gamma-amino-bütirik asit  
**JTK** : Jeneralize tonik klonik  
**JT** : Jeneralize tonik  
**ALT** : Alanin aminotransferaz  
**AST** : Aspartat aminotransferaz  
**EEG** : Elektroensefalografi  
**BBT** : Bilgisayarlı Beyin Tomografisi  
**MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme

## **TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ**

**Tablo 1:** Yaş, cinsiyet ve aile öyküsüne göre dağılım

**Tablo 2:** Ateş, Lökosit, CRP, Na, Ca ve Glukoz Düzeylerinin Dağılımı

**Tablo 3:** Enfeksiyon Odağı, Gözlem Sonrası Yatış, Konvülziyon Tipi, Tedavi ve Başvuru Sayısı'na göre vakaların dağılımı

**Tablo 4:** Cinsiyete Göre Aile Öyküsünün Değerlendirmesi

**Tablo 5:** Konvülziyon Tiplerine Göre Yaş ve Cinsiyetlerin Değerlendirmesi

**Tablo 6:** Konvülziyon Tipine Göre Tedavi Şekli ve Na Değerlendirmesi

**Tablo 7:** Gözlemde Kalış Sürelerinin Ateş Ölçümlerine Göre Değerlendirmesi

**Şekil 1:** Olguların aylık dağılımı

**Şekil 2:** Yaş Gruplarının Dağılımı

**Şekil 3:** Çalışmaya Alınan Çocukların Cinsiyetlere Göre Dağılımı

**Şekil 4:** Çalışmaya Alınan Olguların Aile Öyküsüne Göre Dağılımı

**Şekil 5:** Çalışmaya Alınan Olguların Ateş Düzeyine Göre Dağılımı

**Şekil 6:** Çalışmaya Alınan Çocukların Enfeksiyon Odaklarına Göre Dağılımı

**Şekil 7:** Çalışmaya Alınan Çocukların Gözlem Sonrası Yatış Dağılımı

**Şekil 8:** Çalışmaya Alınan Çocukların Konvülziyon Tipine Göre Dağılımı

**Şekil 9:** Çalışmaya Alınan Çocukların Tedavi Şekline Göre Dağılımı

**Şekil 10:** Konvülziyon Tipine Göre Tedavi Şeklinin Dağılımı

**Şekil 11:** Konvülziyon Tipine Göre Gözlem Sonrası Yatış Durumu Dağılımı

**Şekil 12:** Gözlemde Kalış Sürelerinin Ateş Ölçümlerine Göre Dağılımı

## İÇİNDEKİLER

I.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II.GENEL BİLGİLER.....	2
II.FEBRİL KONVÜLSİYON.....	2
II.A) EPİDEMİYOLOJİ.....	2
II.B) ETYOPATOGENEZ.....	2
II.C) KLİNİK ÖZELLİKLER .....	5
II.D) TANI VE AYIRICI TANI.....	6
II.E) PROGNOZ.....	9
II.F) MORBİDİTE VE MORTALİTE.....	12
II.G) TEDAVİ.....	12
III.MATERYAL VE METHOD.....	22
IV.BULGULAR.....	23
V. TARTIŞMA .....	35
VI. KAYNAKLAR.....	43

## I.GİRİŞ VE AMAÇ

Febril konvülsiyonlar (FK) çocuklarda görülen en sık konvülsiyon tipidir ve çocukluk çağı nörolojik bozuklukları arasında en üst sıradadır. FK'dan ilk defa M.Ö. 2080 yılında Hammurabi'nin Babil kitabelerinde bahsedilmektedir. FK'nın ateş ve yaşla ilişkisi ilk defa milattan 400 yıl önce Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur.

FK sıklığı yapılan çalışmalarda farklılık göstermekle birlikte % 2-10 arasında değişmektedir. FK genellikle iyi seyirlidir. İlk FK sonrası hastaların %30-40'ında rekürrens görülmektedir. FK sonrası epilepsi gelişme riski çalışmalarda normal popülasyona göre artmış bulunmuştur. Bu oran çeşitli çalışmalarda %2-7 arasında değişmektedir.

İlk FK sırasında ailelerin çoğu çocuğunun öleceğini düşünmektedir ve bu nedenle bir tedavi beklentisi içerisindeyler. FK'da profilaktik tedavi verilmesi tartışmalıdır. Ancak kolay kullanılabilir etkili ve güvenli bir yöntem ile profilaksi hem aileler hem de hekimler tarafından arzu edilmektedir.

Bu çalışmamızda acil çocuk ünitesine başvurarak FK tanısı alan hastaların özelliklerini saptayarak, hastaların FK tanısı alırken yapılan hataları ve izlemde değişik tedavi alternatiflerinin etkinliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

## II. GENEL BİLGİLER

### FEBRİL KONVÜLSİYON

Konvülsiyon santral sinir sisteminin ani, aşırı ve paroksizmal uyarılmasıdır. Febril konvülsiyon (FK) tanımlaması, Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği (ILAE) tarafından; 3 ay 5 yaş arası dönemde merkezi sinir sistemini tutan bir enfeksiyon olmaksızın ya da belirlenmiş bir başka neden olmadan (elektrolit dengesizliği, metabolik bozukluk, intoksikasyon ve travma), önceden afebril konvülsiyon (epilepsi) geçirmemiş çocuklarda ateşli bir hastalık sırasında görülen konvülsiyon olarak yapılmıştır (1-4).

FK'dan ilk defa M.Ö. 2080 yılında Hammurabi'nin Babil kitabelerinde bahsedilmektedir. FK'nın ateş ve yaşla ilişkisi ilk defa milattan 400 yıl önce Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur (5).

#### II.A) EPİDEMİYOLOJİ

Febril konvülsiyonlar çocuklarda görülen en sık konvülsiyon tipidir ve çocukluk çağı nörolojik bozuklukları arasında en üst sıradadır. Gelişmekte olan ülkelerde FK insidansının gelişmiş ülkelere oranla daha yüksek olduğunu bildiren yayınlar vardır. FK görülme sıklığı Batı Avrupa ve Amerika'da %2-5, Japonya'da %8.8, Hindistan'da %5-10 olarak bildirilirken Pasifik Ada topluluklarından Guam'da yapılan bir çalışmada FK insidansı %14 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur. FK oranının yüksekliği, yetersiz bakım sebebiyle çocukların çok sık ateşli hastalık geçirmelerine bağlanmaktadır (3,6-8). Ülkemizde FK sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Gökyiğit ve Çalışkan'ın yaptığı çalışmada FK sıklığı %5.8 , Öztürk ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise %2.6 olarak bulunmuştur (9,10).

FK erkek çocuklarda kızlara oranla daha sıktır. Erkek/kız oranı 1.2-1.4/1'dir. Anne ya da babasında FK öyküsü olanlarda genel popülasyona göre 4 kat fazla görülür (1).

FK'ların %90'ı 6 ay ile 3 yaş arasında, en sık 18-22 ayda, %6'sı 3 yaşından sonra, % 4'ü de 6 aydan önce görülürken, 6 yaş sonrasında görülmesi nadirdir (2).

#### II.B) ETYOPATOGENEZ

FK etyopatogenezinde rol oynayan en önemli faktörler; ateş, yaş (immatür beyin) ve genetik eğilimdir.

FK'nın 5 yaş altında görülmesi küçük yaşlarda ateşin presipite edici rol oynadığını göstermektedir. Ateş 38 °C'nin üzerindedir. Ateşin derecesi kadar yükselme hızıda önemlidir. Konvülsiyon sıklıkla ateş yükseldikten sonraki 1-2 saat içinde nadiren 1 saatten önce gelişir. Daha az olmakla beraber ateş düşerken de konvülsiyon görülebildiği gibi aynı çocukta daha sonra ateş yükselse bile konvülsiyon tekrar etmeyebilir. Ateş yükseldikten 24 saat sonra konvülsiyon nadiren görülür (11).

Ateş; üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) veya farenjit, akut otitis media (AOM), pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, roseola infantum ve enfeksiyöz olmayan hastalıklar gibi çok çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Üst solunum yolu enfeksiyonları FK'lı çocuklarda genel popülasyona göre daha siktir. Akut gastroenteritte (AGE) ise FK insidansı düşüktür ve gastroenteritin FK'dan koruyucu özellik gösterdiği düşünülmektedir (12). FK'ların %70-80 oranında viral enfeksiyonlarla oluştuğu bilinmektedir. Roseola infantum, adenovirus, influenza tip A ve B'de FK görülebilmektedir. Son yıllarda Human Herpes Virüs (HHV) 6 ve 7 enfeksiyonları ile birlikte FK sıklıkla bildirilmektedir. HHV 6 FK olgularının %26'sında saptanmış ve vakaların % 19'unda da kültür pozitif olduğu görülmüştür (1,13). FK'da ateşe yol açan enfeksiyon ajanının yüksek oranda virüs olması, enfeksiyon bakteriyel bile olsa viral bir etkenin araya girerek ensefalit benzeri değişiklikler yaptığı ve santral sinir sistemindeki bu bozukluğun da FK'ya yol açtığı görüşünü ortaya çıkarmaktadır (1).

Aşı sonrası ortaya çıkan konvülsiyonlar da FK'ya benzer özellik gösterir. Aile öyküsü olan FK'lı çocukların % 1.4'ünde konvülsiyon geçirmeden önceki iki hafta içinde aşı yapılma öyküsü saptanmıştır. Genellikle DBT (Difteri, Boğmaca, Tetanoz) aşısını takiben 48 saat içinde FK görülebilmektedir (14).

FK patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Bu çocuklarda yaşa bağımlı olarak ateşle birlikte konvülsiyona duyarlılık artmaktadır. Patogenezi yaş faktörü ile birlikte ailesel yatkınlığın önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Yaş faktörünün mekanizması tam olarak bilinmemesine karşın bu yaşlarda uyarıcı ve baskılayıcı nörotransmitterler arasındaki dengenin henüz olgunlaşmadığı ve ateşin nörotransmitterlerde yaptığı değişiklik sonucu konvülsiyonun ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (15).

Son yıllarda sitokinlerin FK patogenezi üzerindeki rolü üzerinde durulmakta, viral ve bakteriyel enfeksiyonlarda genetik yatkınlığı olan çocuklarda yaşa bağımlı konvülsiyon duyarlılığının tetiklendiği ileri sürülmektedir. FK'lı çocuklarda serum interlekin-1B'nin yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu yükseklik inflamasyon ya da eksitasyon sırasında nörotransmitterleri modüle ederek, genetik yatkınlığı olan ve

ateşle birlikte konvülsiyon duyarlılığı artan küçük çocuklarda FK oluşumunu kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir. Serum interferon- $\alpha$  düzeylerinin de FK'lı hastalarda yüksek bulunduğu ve patogeneze rolü olabileceği düşünülmüştür. Ancak gerek sitokinlerin ve gerekse interferon- $\alpha$  FK'daki rolü tartışmalıdır. FK patogenezinde ileri sürülen diğer teoriler; santral termoregülasyon bozuklukları, santral sinir sistemi olgunlaşmasındaki gecikme, eksitator aminoasitlerin artması ve çinko eksikliğidir (16,17).

Son yıllarda ise demir eksikliği anemisinin febril konvülsiyon ile birlikteliği üzerinde durulmaktadır. Serum demir düşüklüğünün konvülsiyon eşliğini düşürdüğü, ayrıca ateşin bu olumsuz etkiyi daha da arttırarak konvülsiyonun ortaya çıkmasına yol açtığı düşünülmektedir (18).

FK'larla humoral ve hücrel immün sistem arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalarda vardır. FK'lı bazı çocuklarda serum immunglobulin A (IgA) düzeyinde düşüklük saptanmış, IgA'nın kan beyin bariyerinde önemli bir immün defans rolü oynadığı ve eksikliğinin FK'lara sebep olabileceği öne sürülmüştür (19). Yine FK'lı çocukların beyin omurilik sıvılarında hücrel immün aktivasyonu için bir gösterge olan neopterin düzeyi yüksek saptanmış ve FK etyopatogenezinde santral sinir sistemindeki immün sistem aktivasyonunun rolü üzerinde durulmuştur (20).

Postmortem çalışmalarda FK sonrası oluşan değişiklikler; serebral ve serebellar nöron kaybı, talamus, amigdaloid nükleus, hipokampus ve unkusta glial hücre artışıdır. Kortikal değişiklikler temporal lob başta olmak üzere oksipital lob ve serebellumdadır. Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile serebral hemiatrofi gösteren hastalarda büyük oranda FK öyküsü saptanmış, hemiatrofi ile birlikte çok sayıda mezial temporal skleroz (MTS) olgusunun geçirilmiş bir FK'a bağlı olduğu kesinlik kazanmıştır.

Uzamış FK'lar, özellikle 30 dakikadan uzun süren ve febril status epileptikus olarak nitelenen FK'larda MTS'ye yol açma riski çok artmakta, ilaca dirençli temporal lob epilepsisi (psikomotor epilepsi) gelişebilmektedir (21).

Nöron harabiyetini gösteren bir marker olan nöron spesifik enolazın parsiyel nöbeti olan FK'lı çocuklarda anlamlı yüksek bulunduğu bildirilmektedir (22).

FK'lı çocuklarda yüksek oranda aile öyküsü pozitifliği nedeniyle genetik geçiş üzerinde durulmaktadır. FK'lı çocuklarda aile öyküsü incelendiğinde anne ve babada FK öyküsü %17 bulunurken, kardeşlerde %19.9-24.9 oranında değişmektedir. Kardeşler ve anne-babada FK öyküsü olduğunda risk daha çok artmaktadır (23).

FK'lı çocukların ailelerinde afebril konvülsiyon (%5.6-9.7) ve epilepsi öyküsü normal popülasyondan daha fazladır (12). FK'ların genetik geçişi ile ilgili güçlü kanıtlar varsa da kalıtımın şekli açık değildir. Çoğunlukla multifaktöriyel, daha küçük bir grupta ise otozomal dominant kalıtım modelleri öne sürülmüştür (3).

FK öyküsü olan geniş ailelerdeki genetik çalışmalarda 2 FK gen lokusu bildirilmiştir; 8q13-21 (FEB1) ve 19p13-3 (FEB2). Bu lokusların gösterildiği ailelerde sadece febril konvülsiyonlar görülürken 19q13 ve 2q24 lokuslarındaki sodyum kanal mutasyonlarının FK'larla birliktelik gösteren epilepsi sendromlarına yol açtığı belirtilmiştir. GEFS+ (generalized epilepsy with febrile seizures plus, generalize epilepsi FK ile birlikte) olarak tanımlanan bu sendromun özelliği FK'nın 6 yaştan sonrada devam etmesi ve/veya FK ile birlikte generalize afebril konvülsiyonların (tonik klonik, absans ve myoklonik) olmasıdır (3,24,25).

Prenatal dönemde annede kronik renal hastalıklar, epilepsi, tirotoksikoz, hipertansiyon, annenin sigara içmesi ve alkol kullanması FK riskini arttırmaktadır(26).

## **II.C) KLİNİK ÖZELLİKLER**

FK geçiren hastaların çoğunda vücut ısısının yüksekliği konvülsiyonları tetiklemede önemli bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır. Genellikle FK'lar ateşin hızla yükseldiği ilk dönemde görülmektedir (27). Yapılan çalışmalar bu özelliğin FK'ların intrakraniyal enfeksiyonlar gibi daha ciddi durumlardan ayırt edilmesinde önemli olduğunu göstermiştir (28). FK'lar klinikte 4 tipte görülürler (4):

- 1) Klonik
- 2) Tonik
- 3) Tonik klonik
- 4) Atonik

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 formlu (%5) nöbetler daha az sıklıkla görülür.

Tonik klonik bir nöbette başlangıçta ağlama görülebilir ve bunu izleyen dönemde bilinç kaybı ve sonrasında katılık (rijidite) başlar. Nöbetin bu tonik fazında apne bazen de inkontinans görülebilir. Tonik faz sonrasında ise tekrarlayan ritmik, ani kas hareketleri ve silkinmelerle karakterize klonik faz başlar. Klonik faz nöbetin son fazıdır ve ardından postiktal letarji ya da uyku dönemi görülür (1).

En sık görülen tonik klonik nöbet dışında diğer nöbetlerde kas sertliği ya da tersine kaslarda gevşeme ile birlikte gözlerin bir noktaya dikilmesi veya kayması, kas sertliği olmaksızın ani silkinme hareketlerinin başlaması, fokal bir kas sertliği ya da ani fokal özellikli kas hareketlerinin olması gibi bulgular görülebilir (1).FK'lar nöbet özelliklerine göre basit ve komplike olmak üzere iki tipte görülür.

Basit FK'lar;

- Jeneralize
- 15 dakikadan kısa süren
- Gün içinde tekrarlamayan konvülsiyonlardır (27).

Komplike FK'lar;

- 15 dakikadan uzun süren
- 24 saat içinde tekrarlayan
- Parsiyel ya da unilateral özellikler gösteren konvülsiyonlardır (27).

FK'ların %80-85'inde basit FK görülür. Basit FK'larda nörolojik ve postiktal bulgu yoktur ve genellikle ateş 38,5 °C'nin üzerindedir. Komplike FK'lar ise FK'lı çocukların %15-20'sinde görülür. Ateş 38,5 °C'nin altında olabilir. Postiktal nörolojik bulgular görülebilir. Parsiyel başlayan FK'da nadiren (%0.4) nöbetin başladığı tarafta paralizi gelişebilir ve bir kaç saat ya da 1-2 günde düzeler (Todd paralizi). Komplike FK'larda postiktal dönemde uzun süren uyku ve yorgunluk görülebilir (29).

## **II.D) TANI ve AYIRICI TANI**

FK genellikle ateşli hastalığın başlangıcında ateşle birlikte ortaya çıkar. Bazen konvülsiyon ateşin ilk bulgusu olabilir. FK'lar genellikle hastalığın ilk 24 saati içinde görülürler (11).

FK'ların %80-85'i basit FK olduğu için kritik süre olan 15 dakika içinde konvülsiyonun durması beklenir. Bu nedenle hastalar çoğunlukla nöbet sonrası dönemde görülürler. Aileden hareketleri tekrarlaması istenerek görselliğe dökülmeli ve konvülsiyonun ayrıntılı tanımlaması yapılmaya çalışılmalıdır. Ayrıntılı öykü ve nörolojik muayene yapılmalı, çocuğun nörolojik gelişimi ve ailede febril ve afebril konvülsiyon öyküsü sorulmalıdır. Hasta görüldüğünde nöbet devam ediyorsa, büyük olasılıkla kompleks FK'dır. Özellikle 30 dakikadan uzun süren ya da 30 dakika içinde arka arkaya tekrarlayan bilincin açılmadığı FK'lar febril status epileptikus (FSE) adını

alır. FSE çocukluk çağı status epileptikusunun %25'ine neden olurken FK'lı çocukların %5'inde görülür (30).

Fizik muayenede; hastanın bilinç düzeyi, meningeal irritasyon bulguları, fontanel şişkinliği ya da gerginliği belirlenmeli, kas tonusundaki değişiklikler ve kas tonusunun bir bölgede azalıp başka bir bölgede çoğalma göstermesi aralıklı kontrollerle dikkatli takip edilmelidir. Tonüs değişikliklerini izlemek fokal nöbetler için önemli olabilir. Genellikle hastaların nörolojik muayeneleri normaldir. Komplike FK'da ise minimal nörolojik bulgu görülebilir (1,29,31).

Ateşle birlikte geçirilen her konvülsiyon FK değildir. Öyküsünde afebril konvülsiyon olan veya ağır nörolojik bozukluğu ve/veya mental retardasyonu olan çocuklar FK olarak kabul edilmezler. FK tanısında aşağıdaki nedenler ekarte edilmelidir (4).

#### 1-Akut semptomatik konvülsiyonlar

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

#### 2-Nonkonvülsif nörolojik nedenler

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

#### 3-Nonkonvülsif nonnörolojik nedenler

- a) Rigor : Ateş sırasında paroksizmal olarak titremeler ya da kasspazmi olup genellikle bakteriyemi ile ilişkilidir. Ateşli çocuklarda rigor görülmesi çoğu kez FK ile karıştırılabilir. Ancak rigorda bilinç kaybı görülmez.
- b) Refleks anoksik ataklar : Ateşin tetiklediği vagal senkoptur. FK yaş grubunda nadir görülür.

## 1) LABORATUAR

FK'larda spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Yapılacak tetkikler ayırıcı tanıda yer alan diğer konvülsiyon nedenlerini ve enfeksiyon etiyojisinin aramaya yönelik olmalıdır. FK geçiren bir çocukta ateşle giden santral sinir sistemi enfeksiyonları en önemli klinik sorundur. Yapılan çalışmalarda ilk kez FK geçiren çocuklardaki menenjit insidansı %2-5 olarak bildirilmektedir (32).

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından FK'larda lomber ponksiyon yapılmasının tavsiye edildiği durumlar şunlardır (32,33);

- 1 yaşın altındaki ilk FK atağında
- Meningial irritasyon bulgularının varlığında
- Bilinç bulanıklığı, koma, status epileptikus tablolarında
- Hastalık tablosunun giderek kötüleştiği durumlarda
- Ateşin uzun süre devam edip konvülsiyonun daha sonra ortaya çıktığı durumlarda
- Doktorun hastayı yakından izleme olanağının olmadığı durumlarda

Bir yaş altındaki çocuklarda intrakraniyal enfeksiyon bulguları tipik olmayacağı için bir çok araştırmacı tarafından bir yaş altında (ya da 18 ay) rutin lomber ponksiyon önerilmektedir. Ancak uygulama zorlukları, çevresel faktörler, transtentorial herniasyon gelişme riski ve invaziv bir girişim olması gibi nedenlerle bu hastalarda lomber ponksiyon kararı hastanın klinik bulgularına göre çocuğu izleyen doktor tarafından verilmelidir (33).

## 2) ELEKTROENSEFALOGRAFİ (EEG)

FK'lı çocuklarda sıklıkla elektroensefalografi (EEG) çekilmesine karşın tanı değeri sınırlıdır. Basit FK'da EEG %60 normaldir. Ancak yapılan çalışmalarda FK'da EEG bozukluğu %2-86 sıklığında bildirilmektedir. EEG dalgaları ateş ve viral enfeksiyonlardan etkilenmektedir. FK'yı takiben ilk hafta içinde EEG'de geçici olarak biokspital teta yavaşlaması, fokal keskin aktivite, jeneralize diken dalga deşarjları, multifokal diken aktivitesi gibi nonspesifik bozukluklar görülebilir. Bu nedenle EEG nöbetten 7-10 gün sonra çekilmelidir. EEG'nin FK'lı çocuklarda rekürensi tahmin etmede ya da gelecekte olabilecek afebril nöbetlerin belirlenmesinde değeri yoktur. Basit FK'da EEG çekilmesi gereksizdir. Kompleks FK'da ise uzun süren ve ünilateral FK'larda EEG çekilme endikasyonu vardır (34).

### 3) GÖRÜNTÜLEME

İlk kez basit FK geçiren, nörolojik olarak sağlıklı çocuklarda görüntüleme yöntemlerine (kafa grafisi, bilgisayarlı beyin tomografisi ve manyetik rezonans) gerek yoktur. Ancak strüktürel lezyonlardan şüpheniildiğinde fokal nöbetlerde ve nöbetle birlikte fokal nörolojik defisit varsa bilgisayarlı beyin tomografisi veya manyetik rezonans görüntüleme gibi yöntemlere başvurulmalıdır (35).

### II.E) PROGNOZ

#### İlk FK'da Risk Faktörleri :

FK'da en önemli risk faktörü ateş ve çocuğun yaşıdır. Ateş ne kadar yüksekse FK geçirme riski o kadar artar. İlk FK için 5 risk faktörünün etkili olduğu bildirilmektedir (36);

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

Bu risk faktörlerinden en az ikisi varsa çocukların %28'inde FK gelişmektedir. İlk FK'da en önemli risk faktörü birinci dereceden akrabada FK öyküsü bulunmasıdır. Prematüre doğum, yenidoğan döneminde hastanede uzun süre yatma ve gelişme geriliği gibi durumlar ise suboptimal beyin fonksiyonu göstergesi olması nedeniyle bir çok çalışmada risk faktörü olarak belirtilmiştir. FK'lı çocukların %50'sinde ise herhangi bir risk faktörü bulunmamıştır (36,37).

#### FK'da Rekürrens :

FK'lar genellikle iyi seyirlidir. FK geçiren çocukların %30-40'ında ikinci bir FK görülmekte ve bu grubun yarısı üçüncü FK'yı geçirmektedir. FK'lı çocukların %9'u ise üçten fazla FK geçirmektedir (1,2).FK'ların tekrarlama riskini arttıran faktörler (12);

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

FK'nın başlama yaşı rekürrensi etkileyen en önemli faktördür. İlk FK'da yaş ne kadar küçükse rekürrens riski de o kadar yüksektir. FK bir yaş altında başlamışsa

%50, 3 yaş üzerinde başlamışsa %10 oranında tekrar görülür. Bazı araştırmacılara göre ise ilk nöbetin çok sayıda olması, ateşin 40°C altında olması ve aile öyküsü bulunması tekrarlama riskini arttırmaktadır. Risk faktörlerinin sayısı arttıkça rekürrens oranı da artmaktadır. Hiç bir risk faktörüne sahip olmayan FK'lı çocuklarda rekürrens oranı %10 iken, bir ya da iki risk faktörüne sahip olanlarda %25-30, üç ya da daha fazla risk faktörü bulunanlarda ise %50-60 arasında bulunmuştur (1,2,12, 38).

Kompleks FK ile rekürrens arasında ilişki gösterilememiştir. Ancak ilk FK uzun sürerse tekrarladığında da uzun süreceği bildirilmektedir. Risk faktörü olmayan FK'lı çocukların %5'inde FSE görülür. Ancak FSE sırasında ateş düşük ve kısa sürüyorsa, 18 aydan küçükse, nöbet parsiyel tipte ise, nörolojik bozukluk ve ailede afebril konvülsiyon öyküsü varsa FK %72 tekrarlar (1,2,12,38).

### **FK'da Epilepsi Gelişmesi :**

FK'nın epilepsiye dönüşüm riski en çok tartışılan konulardan biridir. FK'ların epilepsiye dönüşme riski genel popülasyona göre hafif artmıştır. Genel popülasyonda epilepsi görülme sıklığı %0.5-0.8 iken FK'larda bu oran çeşitli çalışmalarda %2-7 arasında değişmektedir. Basit FK'larda bu oran %1-1.5 iken komplike FK'larda %4-15 olarak bildirilmiştir (2,39).

FK'dan sonra epilepsi gelişmesinde risk faktörleri şunlardır (1,39);

- Birinci derece akrabalarda epilepsi öyküsü
- FK ortaya çıkmadan önce varolan nörolojik veya gelişimsel anomali
- Kompleks FK'lar

Tek risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski %2, iki veya üç risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski %10 dur. Çok sayıda FK geçirme ve FSE epilepsi gelişiminde riski arttıran faktörler arasındadır (1,12,39).

FK'lardan sonra gelişen afebril konvülsiyonlar generalize, absans, kompleks parsiyel tipte olabilir. Çocukluk çağındaki epilepsilerin yaklaşık %15'inde FK öyküsü mevcuttur. Yapılan çalışmalarda kompleks FK'larla parsiyel epilepsi arasında kuvvetli bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Generalize epilepsisi olan hastaların %68'inde FK'ların basit, temporal lob epilepsisi (TLE) olan hastaların %80'inde ise komplike tipte olduğu gösterilmiştir (4,11,39,40).

### **FK ve Temporal Lob Epilepsisi :**

Bu konu epilepsinin güncel tartışmalı konularından biridir. Çalışmalar bu konuya farklı perspektiflerden yaklaşmıştır. Yayınlar bu konuya tam olarak açıklık getirememiştir ve sonuçlar çelişkilidir. Uzamış FK'lardan sonra kompleks parsiyel

epilepsi gelişmesi için öngörülen risk 1:75000 çocuk/yıldır. Bu oldukça nadir görülen bir durumdur. Ancak FK'ların sık görüldüğü seçilmiş ailelerde yapılmış çalışmalarda; FK'sı olanlarda %13 oranında TLE görülmüştür (39). Kontrol altına alınamayan temporal lob epilepsili erişkinlerde yapılan retrospektif çalışmalarda % 40 hastanın hikayesinde çocukluk çağında geçirilmiş uzamış FK tespit edilmiştir (41).

Yakın zamanda Trinka ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda TLE gelişimi ile geçirilmiş uzamış veya fokal FK arasında güçlü bir birliktelik saptanmıştır (42). Bu bulgular çocukluk çağında uzamış FK'sı olan çocukların MR'ında hipokampal skleroz ve atrofi gösterilmesi ile doğrulanmıştır (43). Çocukların seçimi ve zamanına bağlı olarak yapılan nöroradyolojik çalışmalar da çeşitlidir ve muhtemel progresi değerlendirmek güçtür. Spesifik çalışmalarda uzamış FK'da ilk 48 saatte (ya da FSE sırasında) çekilen kranial MR'da aşikar temporal lob (hipokampal) ödemi tespit edilmiştir. Bunu takip eden 12 ay içinde çekilen kranial MR'da ödemin resolüsyonu gösterilmiş fakat bu bölgede hipokampal atrofi ya da MTS tespit edilmemiştir (44).

Uzamış FK'lar sonrasında ölmüş nadir çocuklarda yapılan otopsi çalışmalarında hipokampus, neokorteks, talamus ve serebellumda anoksik değişiklikler saptanmıştır. Uzamış FK'larda beyin omurilik sıvısında nöronal hasarın göstergesi olarak nöron spesifik enolaz düzeylerinin artmış olduğu gösterilmiştir (18). Tanımlanmış hipokampal atrofilili hastaların hikayelerinde uzamış FK ile nedensel ilişkiyi tespit etmek şart değildir. Kuks ve arkadaşları'nın hipokampal atrofilili 107 hastada yapmış olduğu çalışmada hastaların %64'ünün hikayesinde FK tespit edilmemiştir (45). Bununla birlikte dirençli TLE'li 33 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada 21 hastada kortikal displazi (%66) bulunurken, bu hastalardan anamnezinde FK hikayesi olan 15 hastadan 11'inde (% 73) kortikal displazi bulunmuştur (46).

Yapılan bazı çalışmalarda ailesel FK'lara ve sonuçta hipokampal skleroza neden olabilecek önceden var olan çok küçük bir hipokampal malformasyonun varlığından bahsedilmektedir. Hipokampal sklerozun nöbetlerin hem sebebi hem de sonucu olduğunu gösteren çalışmalar vardır (47).

Özet olarak birçok retrospektif çalışmada, özellikle epileptik cerrahinin yapıldığı merkezlerde yapılan çalışmalarda her ne kadar kesin olmasa da uzamış FK ile TLE arasında kuvvetli bir ilişki olduğu bildirilmiş ve bunların cerrahi tedaviye iyi yanıt verdiği gösterilmiştir (41).

Yapılan prospektif ve kontrollü çalışmalar bu aşikar birlikteliği doğrulamayı başaramamıştır. Bu çalışmalarda FK geçiren geniş bir grupta ve uzun süreli periyotta izlenen hastalarda küçük bir grupta temporal lobdan kaynaklanan kompleks parsiyel nöbet tespit edilmiştir. Bunun nedeni olarak hipokampal atrofi ve MTS'nin geç çocukluk çağına kadar tespit edilememesi gösterilmiştir (MTS 4 yaş öncesi çocuklarda nadiren tespit edilebilir) (48).

Son zamanlarda FK'lı 329 hastada MR görüntüleme ile yapılan çalışmada FK ile MTS arasında ilişki bulunamamıştır. Hipokampal atrofının sekonder jeneralize tonik klonik konvülsiyonla ya da epilepsi süresi ile ilişkili olabileceği düşünülmüş ve bu bulgunun FK'dan ziyade çocukluk çağına sık geçirilen afebril konvülsiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (49).

Sonuç olarak; epidemiyolojik, nöroradyolojik ve patolojik çalışmalarda kompleks FK ile hipokampal atrofi ve TLE arasında ilişki bulunmuştur. Fakat hipokampal atrofi ve TLE gelişimi genetik ve çevresel faktörlerin dahil olduğu kompleks etkileşimler iledir (18,41,48,49).

## **II.F) MORBİDİTE VE MORTALİTE**

FK'larda prognoz iyidir. Prospektif kohort çalışmalarda motor defisit ya da ölüm bildirilmemiştir. FSE'de bile mortalite çok düşüktür. FK'lı çocuklarda zeka davranış ve okul başarısının ya da akademik performansın etkilenmediği ve normal popülasyondan farklı olmadığı bildirilmiştir. Ancak FSE'de nöbetin şiddeti ile orantılı olarak dil gelişiminde bazı bozukluklar olabileceği bildirilmiştir (12).

## **II.G) TEDAVİ**

FK'ların prognozu oldukça iyidir. Bu nedenle günümüzde hiç tedavi vermeksizin bekle ve gör politikasının izlenmesi tartışılmaktadır (4). Fakat anne ve babalar için bir FK'ya şahit olmak korkutucu bir deneyimdir. İlk FK sırasında ailelerin çoğu çocuğunun öleceğini düşünmektedir. Ayrıca aileler tekrarlayan nöbetlerin çocuklarının beynine hasar vererek kalıcı sekellere yol açabileceği endişesini taşırlar. FK rekürrensi ile ilgili buldukları için ateşten çok korkarlar ve adeta bir ateş fobisi geliştirirler. Bu nedenlerden dolayı çocuğu FK geçiren aileler tedavi beklentisi içindedirler.

Hekimler açısından da uzamış FK'lar ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmadığı için, aynı zamanda FSE'nin santral sinir sistemine potansiyel

olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olması nedeniyle profilaktik tedavi vermek tercih edilmektedir.

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

### **1) Akut tedavi :**

FK'da konvülsiyonu durdurma girişimleri genel ilkeleri ile diğer acil konvülsiyonlardaki uygulamalardan büyük bir farklılık göstermez. Bu ifade özellikle antikonvülsiv ilaçlarla yapılan tedaviler için geçerlidir (50).

Konvülsiyon geçiren her hasta için geçerli olmakla birlikte nöbet 15 dakikadan uzun sürmüştse acilen konvülsiyonu durdurma girişimlerine başlanmalıdır. Damar yolu açılırken yaşamsal fonksiyonların devamını sağlamak temel kuraldır. Hastaya hava yolu açık kalacak şekilde pozisyon verilmeli, airway, nasal kanül, oksijen maskesi gibi araçlar kullanarak gerekirse oksijen verilmelidir. FK sırasında olası solunum problemi varsa ya da oksijenizasyon sağlanamıyorsa entübasyon kaçınılmazdır. Ancak FK geçiren çocuklarda çok nadiren entübasyon gerekecektir. Yine de FK ile hastaneye başvuran bir hastaya acil girişim sırasında resusitasyon için gerekli olabilecek eldeki tüm materyal hazır bulundurulmalıdır (50).

Uzamış FK'larda hasta monitörize edilmelidir. Hastanın kardiyopulmoner monitörizasyonu sağlanırken çok sıkı tespitler yapılmamalı, ani kasılmalar sırasında oluşabilecek 'karşı kuvvet' oluşumuna, dolayısıyla hastanın hareket kısıtlılığı sonucu kendisine zarar vermesine (kemik kırıkları, yumuşak doku travmaları gibi) engel olunmalıdır (1).

Nöbet anında intravenöz (IV) yoldan verilen benzodiazepinler acil durumlarda ilk tercih edilen ilaçlardır. Ancak küçük çocuklarda IV girişimin genellikle başarısız olduğu düşünüldüğünde likit diazepam (DZP) içeren rektal tüpler güvenli, etkili ve mantıklı bir alternatiftir. Rektal yoldan uygulanan likit DZP'nin emilimi çok hızlıdır. Etkinliği neredeyse IV etkinliğe eşittir. Dakikalar içinde (2-4 dakika) antikonvülzan plazma konsantrasyonu elde edilir ve akut nöbet kontrolünde oldukça etkilidir. Bir diğer avantajı da aileler tarafından evde uygulanımının kolay olmasıdır (4,51).

Acil tedavide en çok tercih edilen ilaç olan DZP miyorelaksan, anksiyolitik, sedatif bazen de hipnotik amaçla kullanılabilir bir ilaçtır. Toksikite aralığı çok geniştir. Konvülsiyon tedavisinde en etkili veriliş yolu IV yoldur. Acil tedavide 0.3-0.5

mg/kg dozunda 1mg/dk hızında olacak şekilde kullanılır. Doza bağlı olarak ataksi, sedasyon, bazen eksitasyon ve hiperkinezi gibi etkilerinin yanı sıra çok hızlı verildiğinde solunum depresyonuna yol açabilir (50,51).

Acil tedavide rektal, oral veya IV lorazepam, rektal klonazepam, nazal midazolam daha düşük oranlarda da olsa kullanılmıştır (4).

DZP ve lorazepamın acil nöbet tedavisinde etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada; iki ilacın da etkilerinin hızlı olduğu ancak lorazepamın DZP'den daha etkili olduğu ve etki süresinin daha uzun olduğu görülmüştür (4).

Midazolam nasal yoldan likit formda ve IV olarak uygulanabilen, suda çözünen, kısa etkili bir benzodiazepindir. FK'larda intranasal midazolam tedavisi ile IV DZP tedavisinin eşit etkinlikte nöbet kontrolü sağladığı gösterilmiştir (52).

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

Genellikle FK'lı çocukların hastaneye yatırılmaları gereksizdir. Çoğu kez bilinç açılana kadar hastalar acil serviste takip edilir. Ateş antipiretiklerle ve soğutulmuş düşürülür. İlk kez FK geçiren bir çocukta postiktal dönem dışında letarjisi devam ediyorsa, klinik durumu stabil değilse, yaşı 18 ayın altında ise, kompleks tipte FK ise ve çocuğun ev koşulları uygun değilse hastaneye yatırılarak birkaç gün takip edilmesi gerekir. Çocuğun daha önce FK geçirme öyküsünün olması menenjit olasılığını ekarte ettirmez. Bu nedenle hastanın meningial irritasyon bulgularının takibi önemlidir (4,12,51,52).

## **2) Profilaktik tedavi :**

FK'lı çocuklarda en çok tartışılan konulardan biri de antiepileptik ilaç profilaksisidir. Önceki yayınlarda FK'nın epilepsiye dönüşebileceği düşüncesiyle profilaksi yaygın olarak önerilmekte idi. Ancak son yıllarda yapılan kapsamlı epidemiyolojik araştırmalarda FK'ların benign olduğu, merkezi sinir sisteminde yapısal ve bilişsel harabiyete yol açmadığı, epilepsi geliştirme riskinin çok düşük olduğu gösterildi (1,4,12,51).

Basit FK'sı olan çocuklara antiepileptik ilaç profilaksisinin gereksiz olduğu ve ateşe yol açan enfeksiyonun tedavisinin, ailenin bilgilendirilmesinin ve kaygısının giderilmesinin çoğu kez yeterli olacağı ifade edilmiştir. FK'larda uzun süreli tedavi nadiren gereklidir. Uzun süreli tedavi; FK rekürrensini arttıran çok sayıda risk faktörü

olduğunda önerilmektedir. Tedavinin amacı FK'nın uzun sürmesi ya da sık tekrarlamasını önlemektir. Uzun süreli tedavi FK' nın rekürrensini önlemekte ancak sonradan epilepsi gelişme riskini azaltmamaktadır. FK'da uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi için kabul edilen risk faktörleri şunlardır:

- İlk FK'nın 1 yaş altında geçirilmesi,
- Ailede FK öyküsü,
- Kompleks FK özelliği gösterenler,
- Öncesinde nörolojik bulgu ya da nöromotor gelişim geriliği olması,
- Sık tekrarlama (3'den fazla olması) (12, 51, 52, 53)

Bu risk faktörlerinden iki ya da daha fazlası varsa antiepileptik ilaç profilaksisi önerilebilir. Yapılan bir çalışmada Knudsen ve arkadaşları ikiden fazla risk faktörü olan FK'lı çocuklarda antiepileptik profilaksinin risk faktörü olmayanlara göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir(51).FK'lı çocuklarda antiepileptik ilaçlarla profilaktik tedavi 2 şekilde yapılmaktadır (4, 12, 51, 53, 54).

A- Ateşli dönemlerde kısa süreli intermittan tedavi

B- Uzun süreli profilaktik tedavi

## **A) Ateşli Dönemlerde Kısa Süreli İntermittan Tedavi :**

### **1) Antipiretik Tedavi :**

FK rekürrensini azaltmak amacıyla en sık başvurulan tedavi yöntemi, antipiretik ilaçlar ve ılık kompresle ateşin düşürülmesidir. FK'da temel bulgu ateş yüksekliğidir. Ateş düşürülerek çocuk rahatlatılmalı ve ateşe bağlı 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 sık kullanılan asetilsalisilikasit Reye sendromu riski nedeniyle önerilmemektedir (1, 4, 51, 54).

Antipiretik önlemlerin çocuğu rahatlattığı ancak FK rekürrensini etkilemediğini gösteren bir çok çalışma vardır. Antipiretik ilaçlar viral invazyonu artırabilir ve enfeksiyona karşı doğal bir savunma olan ateşi düşürerek vücut direncini azaltıp hastalık süresini uzatabilirler (1, 4, 55).

### **2) İntermittan Diazepam Profilaksisi :**

Diazepam bir benzodiazepin türevidir ve bu grubun genel özelliklerinin hemen hepsini gösterir. Etkisini santral sinir sisteminde majör inhibitör nörotransmitter olan

gamma-amino-bütirik asit (GABA) üzerinden gösterir. GABA'erjik nörotransmisyonu omurilik, hipotalamus, hipokampus, substantia nigra, serebellar korteks ve serebral korteks dahil olmak üzere, bütün merkezi sinir sistemi düzeylerinde potansiyelize ettiği gösterilmiştir. Diazepam GABA'erjik sinaptik inhibisyonun etkisini artırarak beynin pekçok bölgesinde kritik nöronların ateşlenmesini azaltırlar. GABA'nın yerine geçmezler ama GABA'nın etkilerini klor kanallarını genişleterek artırırlar (4, 51).

Gastrointestinal sistemden hızlı ve tama yakın emilimi ile 2-4 dakikada antikonvülzan plazma konsantrasyonu elde edilir. Diazepam pik konsantrasyonlara ulaştıktan yaklaşık 15 dakika sonra antikonvülzan etkisini kaybeder. Metabolizasyonu karaciğerde olur. Aktif ve kendisinden daha uzun ömürlü metabolitleri vardır. Metabolitleriyle birlikte vücuttan tümüyle atılması uzun zaman alır. Bu nedenle akut toksisite riski çok az olmakla birlikte az da olsa karaciğere toksik etkileri olabileceği unutulmamalıdır. Liposolübilitesi yüksek bir ilaç olduğu için alımdan kısa süre sonra özellikle yağdan zengin dokulara hızla yayılır ve birikim gösterir. Kan-beyin bariyerini çabuk geçer ve beyindeki reseptörlerine hızla bağlanır (4, 51, 54).

Ateşli dönemlerde uygulanan intermittan diazepam profilaksisinin, uzun süreli tedaviye göre birçok avantajı vardır. Bu tedavi FK'lı çocuğun yaşamı boyunca birkaç defadan daha fazla uygulanmasını gerektirmez. Diazepam tercih edilen farmakokinetik etkinlikleri ve düşük toksisitesi nedeniyle uygun bir ilaçtır. Çocuğun günlük yaşamı üzerine etkisi olmadığı gibi davranış ya da uyku bozukluğu gibi yan etkileri yoktur ve bilişsel fonksiyonları bozmaz (4,51,54-56).

FK profilaksisinde rektal diazepamın vücut ısısı 38.5°C'nin üstünde olduğunda 12 saat arayla 0.5 mg/kg/doz olarak uygulanması önerilmektedir. Gün içinde en fazla 4 doz uygulanmalıdır (4,51,54-56).

Diazepamın rektal solüsyon formu dışında profilakside kullanılan oral ve suppozituar formları da bulunmaktadır. Oral yoldan 0.2mg/kg/gün verilen diazepamın profilakside etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Oral yoldan 0.33mg/kg/gün kullanımının ise rekürrensi önlemede etkili olmasına rağmen; irritabilite, somnolans ve ataksi gibi ciddi santral sinir sistemi hastalığı bulgularını taklit edebilen ya da baskılayabilen yan etkileri vardır. Suppozituar formun emilimi ise rektal solüsyona göre daha uzundur. Bu nedenle FK profilaksisinde rektal solüsyon formları daha çok tercih edilmektedir. Diazepamın rektal uygulaması; basit, güvenli, pratik ve profesyonel olmayan personel ve ailelerce kullanılabilir bir yöntemdir (4,51,54-56).

İntermittan rektal diazepam profilaksisinin önerildiği FK'lı hastalar;

- Kompleks FK'sı olan,
- FSE riski olan,
- Çok sık tekrarlayan basit FK,
- Ailenin kaygılı olduğu hastaneden uzakta olan çocuklardır (51,55,56).

Kısa süreli intermittan diazepam profilaksisi, uzun süreli tedavinin potansiyel pekçok yan etkisi olmaksızın FK rekürrensini azaltmaktadır. Diazepam profilaksisinin iyi prognozlu olmasına rağmen basit FK'larda da kullanılması gerektiğini savunanlar vardır. Profeksi ile FK rekürrensi %90 oranında azaltılırken epilepsi gelişimi önlenememiştir (4,51,54-57).

## **B) Uzun Süreli Proflaktik Tedavi :**

FK'lı çocuklarda uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi en az yan etkiye sahip ilaçlar kullanılarak yapılmalıdır.

### **1) Fenobarbital :**

FK'ların önlenmesinde fenobarbital 1972 yılından beri kullanılmaktadır. FSE tedavisinde IV yoldan, proflekside ise oral yoldan kullanılan orta etki süreli barbitürattır (4).

Fenobarbitalin; epileptik odaktan dağılımı engelleyerek ve nöronal ateşlenmeyi bastırarak selektif olarak anormal nöronları baskıladığı gösterilmiştir. Fenobarbital GABA-benzodiazepin reseptörü üzerindeki allosterik bir ayarlama bölgesine bağlanır ve klor kanallarının açılmasını uzatarak GABA reseptör aracılığı ile iletilen akımı kuvvetlendirir. Fenobarbital aynı zamanda glutamatla indüklenen ve özellikle eksitator cevapları bloke etmektedir (58,59).

Fenobarbitalin gastrointestinal sistemden emilimi iyidir ve tüm vücuda dağılır. Merkezi sinir sistemine sonra splanknik alana, iskelet kasına ve en son olarak yağ dokusuna geçer. Fenobarbital karaciğerde metabolize edilir ve inaktif metabolitleri idrarla atılır. Santral sinir sistemi depresyonu, solunum depresyonu ve karaciğerde mikrozomal enzim indüksiyonu gibi doza bağımlı etkileri vardır. Toksik düzey kişiden kişiye değişmektedir. Kural olarak 35 µg/ml'nin altındaki düzeylerde belirgin bir sedasyon beklenmemelidir ve ilk toksisite belirtisi sedasyondur. Uykusuzluk da fenobarbital kullanan hastalarda görülen yan etkilerden biridir. Hastaların üçte birinde ise hiperkinetik davranışlar görülebilir. Ancak bunların çoğunda önceden bilinen bir davranış bozukluğu ya da santral sinir sistemi patolojisi vardır (58,59).

Profilaksizde, FK ve çocukluk çağındaki bir çok konvülsiyonda etkilidir. Tedavi dozu hastadan hastaya değişmekle birlikte genellikle 3-5 mg/kg/gün ve iki dozdur. Biyoyararlanım %60-80 olduğundan stabil maksimum serum konsantrasyonlarına ulaşabilmesi için üç haftalık düzenli kullanım süresi gereklidir. Etkili kan konsantrasyonları 15-35µg/ml'dir (58,59).

Fenobarbital FK'nın uzun süreli profilaksisinde en sık kullanılan antiepileptik ilaçtır. Plasebo kontrollü ve geniş kapsamlı 62 araştırma sonucuna göre profilaktik fenobarbital kullanılması ile FK'nın tekrarlama riskinin %5-25'e kadar düştüğü bildirilmektedir (60,61).

Fenobarbitalin yan etkileri göz önüne alındığında FK'lar gibi benign bir durumun önlenmesi için kullanılması oldukça ağır bir bedel oluşturmaktadır. Fenobarbitalin kullanımını kısıtlayan yan etkileri somnolans, irritabilite ve hiperaktivite gibi davranış değişiklikleri ve bilişsel ve kognitif fonksiyonları olumsuz yönde etkilemesidir. Hiperaktivite olduğunda ilaç kesilebilir. Fenobarbitalin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin uzun dönemde de devam ettiği gösterilmiştir. Fenobarbitalin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki bu olumsuz etkilerine mental retardasyonu ya da gelişme geriliği olan çocuklar daha duyarlıdır. Bu nedenle bu gruptaki hastalarda tedavi kararı alınırken daha dikkatli olunması gerekir. Farwell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada uzun süre fenobarbital kullanan çocuklarda plasebo alanlara göre bilişsel fonksiyonların etkilendiği ve intelligence quotient (IQ) düzeyinin bir kaç puan düştüğü görülmüştür. Aynı hasta grubu 3-5 yıl sonra bilişsel fonksiyonlar ve okul başarısı açısından yeniden değerlendirildiğinde plasebo alan gruba göre anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Ancak gelişimsel becerilerin kazanıldığı yaşlarda dil gelişimi ve sözel becerilerin tedaviden olumsuz etkilendiği bildirilmiştir (60,61).

Fenobarbital tedavisinde ilacın bir iki saat gecikmesi ya da unutulması durumunda doz atlanmaması gerektiği, çocuğun ilaç verilmiş saatinde uyumasının ilaç vermeye engel olmadığı ve mutlaka verilmesi gerektiği, yarar zarar ilişkisi ve düzenli kullanım ile tekrarlamaların büyük ölçüde ortadan kalkacağı aileye anlatılmalıdır. Yine diğer antikonvülsanlarda görülen çekilme etkisi ve sonuçta görülebilecek konvülsiyonlar konusunda aile bilgilendirilmeli, ani kesmelerde ateş olmasa bile konvülsiyon oluşabileceği söylenmelidir. Klinik özelliklerine göre değişmekle birlikte en az iki yıllık tedavi süresi gerekecektir. İlacı kesme kriterlerinin başında çocuğun en az iki yıl konvülsiyon geçirmemiş olması gelmektedir. Fenobarbital tedavisi yavaş

kesilmelidir. Üç haftalık bir kesme süresini önerenler olduğu gibi yine klinik koşullara göre altı aya varan süreleri de önerenler vardır (58,59).

## **2) Valproik asit :**

Valproik asit FK profilaksisinde fenobarbitale alternatif bir ilaç olarak 1975'den beri kullanılmaktadır. Antikonvülzan etkisini GABA transferaz ve süksinik semialdehid aktivitelerini inhibe ederek gösterir. Valproik asidin biyoyararlanımı %80'den fazla olup, ağızdan alınan bir dozdan sonra iyi emilir. Kandaki doruk seviyeler 2 saat içinde gözlenir. Yiyecekler emilimini yavaşlatabilir. İlacın yaklaşık % 20'si valproatın direk konjugatı olarak atılır. Kalanı beta ve omega oksidasyonu ile birkaç bileşiğe metabolize olur; bunlar da daha sonra konjuge olur ve atılırlar. Valproatın klirensi çok düşüktür; yarılanma ömrü 9 saatten 18 saate kadar değişir (58,59).

Tedavi dozu 20-40 mg/kg/gün, peroral iki dozdur. Yapılan çalışmalarda FK rekürrensini önlemede fenobarbitale eş ya da fenobarbitalden daha etkili bulunmuştur (59,62).

Valproatın en sık doza bağımlı yan etkileri bulantı, kusma, abdominal ağrı ve mide yanması gibi gastrointestinal şikayetlerdir. Bu şikayetler için enterik kaplı tabletler ve yemeklerle birlikte alınma önerilebilir. Ayrıca ilacın az sayıda hastada görülen iştah artışı, kilo artışı ve saç dökülmesi gibi yan etkileri de vardır (58,59,62,63).

Valproik asidin en ciddi yan etkileri karaciğer üzerinedir. Bu risk 2 yaşın altında ve birden çok ilaç alan hastalarda daha fazladır. Hepatotoksisite doza bağımlı değildir. Ciddi hepatotoksisite genellikle tedavi başlangıcından sonraki 4 ay içinde gelişir. İlk belirtileri çoğunlukla bulantı ve kusmadır. Tedavinin semptomların başlamasından sonra bir haftadan kısa bir süre içinde kesilmesi bile karaciğer hasarını geri döndürememektedir. Valproatın diğer önemli yan etkisi geçici trombositopenidir ve tedavinin kesilmesini gerektirir (58,59,62,63) .

Ciddi yan etkilerine rağmen valproat etkili bir antikonvülzandır. Konvülsiyon kontrolü tamdır ve çocukta önemli bir sedasyona yol açmaz. Valproik asit tedavisi alan FK'lı çocuklarda 2-3 haftalık aralarla kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri kontrol edilmelidir (58,59,62,63).

Karbamazepin, difenilhidantoin, metosüksimid, etosüksimid ve klorazepat gibi ilaçlar günümüzde FK profilaksisinde kullanılmamaktadır.

FK'da özellikle izlem başlangıcında protein ve karbonhidrat içeriği az, yağ içeriği fazla ketojenik diyet uygun vakalarda önerilebilir. Aşırı efor, ani parlak ve

titreşimli ışıklar (televizyon ve bilgisayar gibi) ve santral sinir sistemini uyarıcı her türlü olaydan kaçınılması gerekir. Respiratuar alkaloz konvülsiyonları uyarıcı etki yapabileceğinden taşıpne önlenmelidir (58).

## **AİLE EĞİTİMİ**

FK'da önemli bir konuda ailenin FK hakkında bilgilendirilmesi ve kaygılarının giderilmesidir. FK'lar oldukça rahatsız edici ve dramatik bir görünüm sergileyen, aileyi endişeye sürükleyen olaylardır. İlk kez FK geçiren bir çocuğun ailesi çocuğun öleceğinden korkar ve aşırı kaygılanır. Acil durumlar dışında öncelikle aile sakinleştirilmeli, tıbbi girişim ve rekürrens önlemleri ikinci planda ele alınmalıdır.

FK hakkında bilgilendirme ve önerilerde bulunma akut dönem sonrasında yapılmalı ve aile sorularını düzenli soracak düzeyde sakinleştiğinde bilgi edinme fırsatı tanınmalıdır. Ailelere ateşli havalenin görüldüğü kadar korkunç olmadığı ve çoğunlukla beyinde harabiyete yol açmadığı anlatılmalıdır. Ateşli havalenin sara olmadığı ve sonrasında sara gelişme riskinin oldukça düşük olduğu söylenmelidir. Bununla birlikte hastalığın devamı sırasında ya da daha sonra ateşle birlikte oluşan havale tekrarı beklenilebileceği aileye anlatılmalıdır. Ateş yükseldiğinde derece ile nasıl ölçülebileceği, ateşe neden olabilecek faktörleri nasıl azaltabilecekleri ve ateşli hastalıkların nasıl takip edileceği konusunda aile bilgilendirilmelidir (1).

Ailelere tekrar bir havale olacak olursa yapılacaklar hakkında bilgi verilmelidir; öncelikle sakin olunmalı, çocuk yan ya da yüzü aşağı bakacak biçimde karın üstü yatırılmalı, dişlerin kilitlenmesi durumunda dişlerin arasına birşeyler sokmaya çalışılmamalı, ağzı açmak için kuvvet uygulanmamalı, çırpınmalar ve kasılmalar sırasında hareketler durdurulmaya çalışılmamalı ve kasılmanın tersi yönde bastırılmamalıdır. Çocuğun yalnızca yakından gözlenmesinin yeterli olacağı, eğer havale 10 dakika içerisinde sonlanmamışsa ambulans ya da araba ile hastaneye getirilmesi gerektiği anlatılmalıdır (1).

Anlatılanlar kısa ve anlaşılır cümleler ile yazılıp aileye verilebilir. Aileye bu genel yaklaşımlar dışında uzun dönem gözlem ve tedavi için de önerilerde bulunulabilir.

FK geçiren çocukların ailelerinden gelen sorulardan birisi de aşılama programının devam edip etmeyeceğidir. Yapılan çalışmalar aşılardan sonra oluşan FK sıklığının, eğer aşı ateş yapacaksa diğer ateşli hastalıklardan çok farklı olmadığını göstermiştir. Her çocuk için ayrı karar vermek gerekir. Tekrar riskine karşı ağırlık,

bağışıklama sürecinin aksamaması yönünde olmalıdır. Difteri-tetanoz-boğmaca aşısı sonrası FK riskinin ilk 48 saatte, kızamık aşısında ise 7-10 günde olduğu bildirilmiştir (1,4).

### III. MATERYAL VE METOD

Bir yıllık zaman dilimi içinde Ağustos 2006-Temmuz 2007 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Ünitesine FK nedeniyle başvurmuş ve müşahade'ye alınmış 326 çocuk çalışmaya alındı. Çalışmaya alınacak olan çocukların yaş sınırı 5 ay - 5 yaş ( 60 ay ) olarak belirlendi. Bu çalışmaya belirlenen tarihler arasında FK şüphesiyle doğrudan gelenler ve ilk başvuru yeri başka sağlık merkezi olup FK nedeniyle tarafımıza sevk edilenler dahil edildi. Daha önceden bilinen konjenital sorunları, kafa travması öyküsü, mental retardasyonu olan vakalar çalışmaya alınmadı. Vakalar yaş, cinsiyet, ateş düzeyi, Sodyum ve Kalsiyum düzeyi, CRP düzeyi, Lökosit sayısı, serum Glukoz düzeyi, daha önceki FK öyküsü, aile hikayesi, yapılan tedavi, FK nedeniyle başvuru sayısı, müşahade altında kalış süresi ve sonrasında yapılan yatış yönünden incelendi.

### İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

#### IV.BULGULAR

Çalışma Ağustos 2006- Temmuz 2007 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yaşların 5 ay ile 60 ay arasında değişen çocuk acil ünitesine başvuran Febril Konvülsiyonlu toplam 326 çocuk üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı  $25.0 \pm 15.3$  aydır. Olguların % 45.1'i kız, % 54.9'si ise erkektir.

**Tablo 1:** Yaş, cinsiyet ve aile öyküsüne göre dağılım

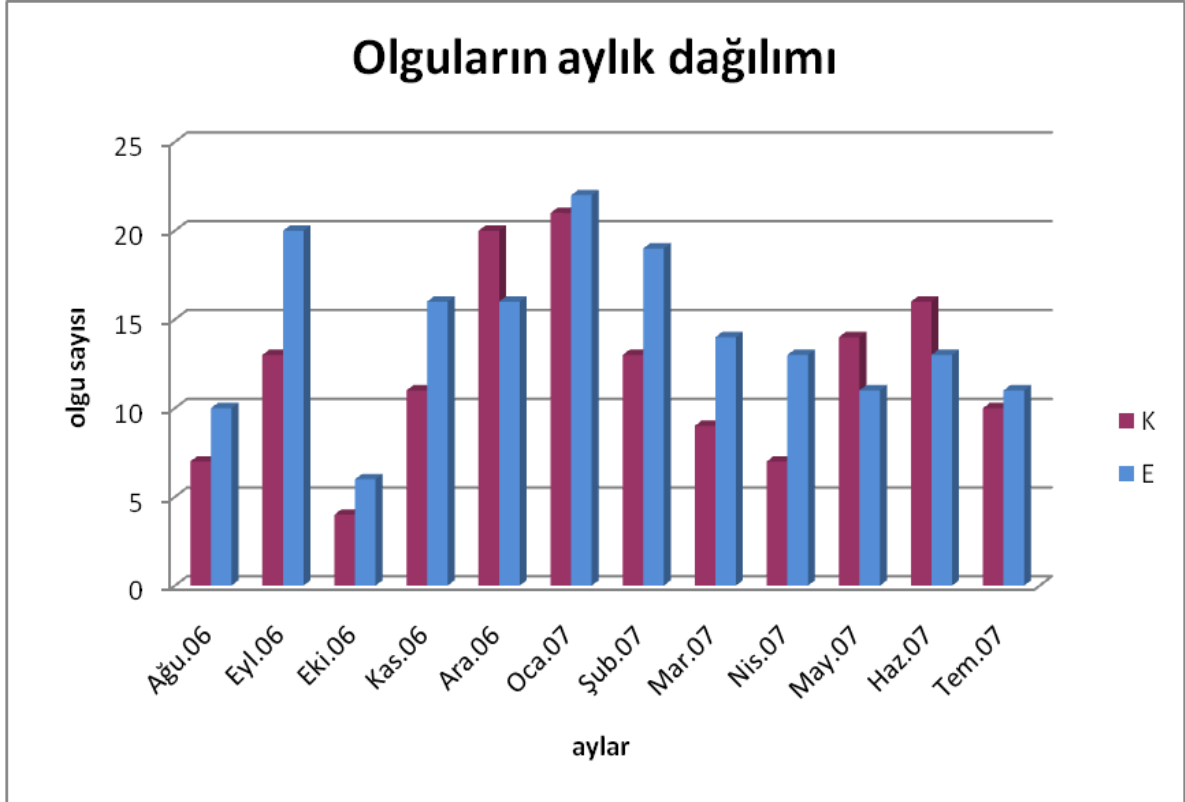
		n	%
Yaş	<12 ay	84	25.8
	12-24 ay	129	39.6
	24-36 ay	52	16.0
	36-48 ay	35	10.7
	>=48 ay	26	8.0
Cinsiyet	Kız	147	45.1
	Erkek	179	54.9
Aile Öyküsü	Var	29	8,9
	Yok	297	91,1

Olguların yaş dağılımlarına bakıldığında % 25,8'inin 12 ay altında; % 39.6'sının 12-24 ay arasında; % 16'sının 24-36 ay arasında; % 10.7'sinin 36-48 ay arasında ve %8'inin ise 48 ay üzerinde olduğu görülmektedir.

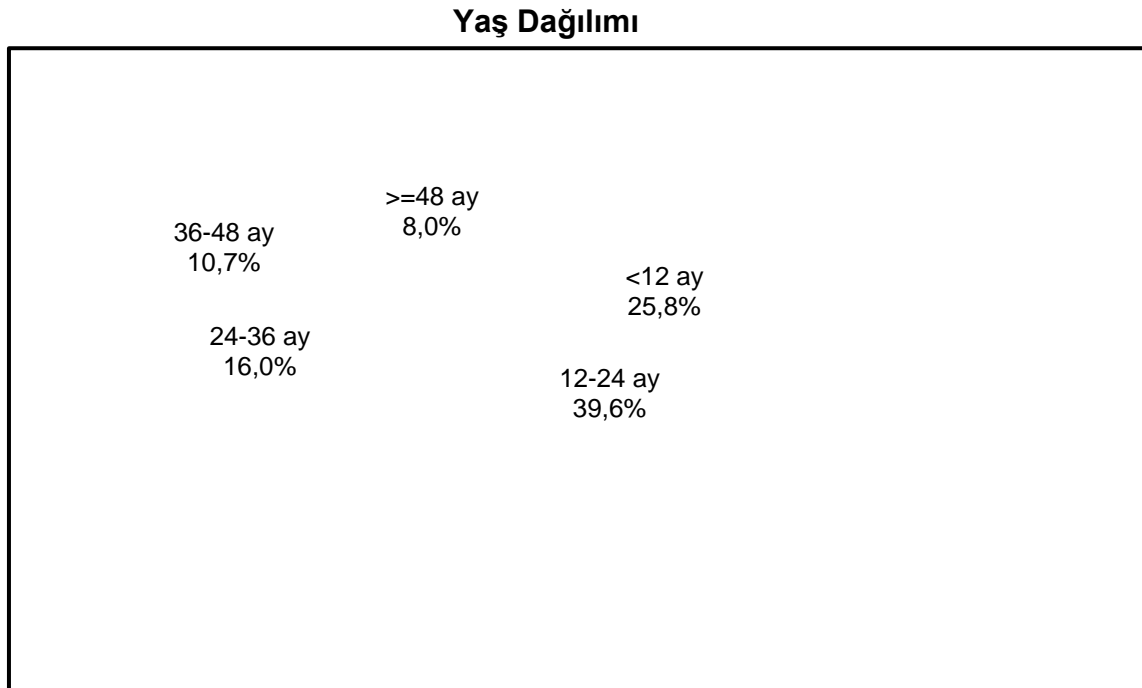
Çocukların % 8.9'unda aile öyküsü görülmekteydi.

Ateş düzeyleri 36.8 ile 41 derece arasında değişmekte olup ortalama  $38.49 \pm 0.64$ 'dür. Ateş ölçümleri 38 derece altında olan % 14.7 çocuk; 38-38.5 arasında olan %32.2 çocuk; 38.5 ve 39 arasında olan % 27.6 olgu; 39-39.5 arasında olan % 16.9 çocuk ve 39.5 ve üzerinde olan ise % 8.6 olgu vardır.

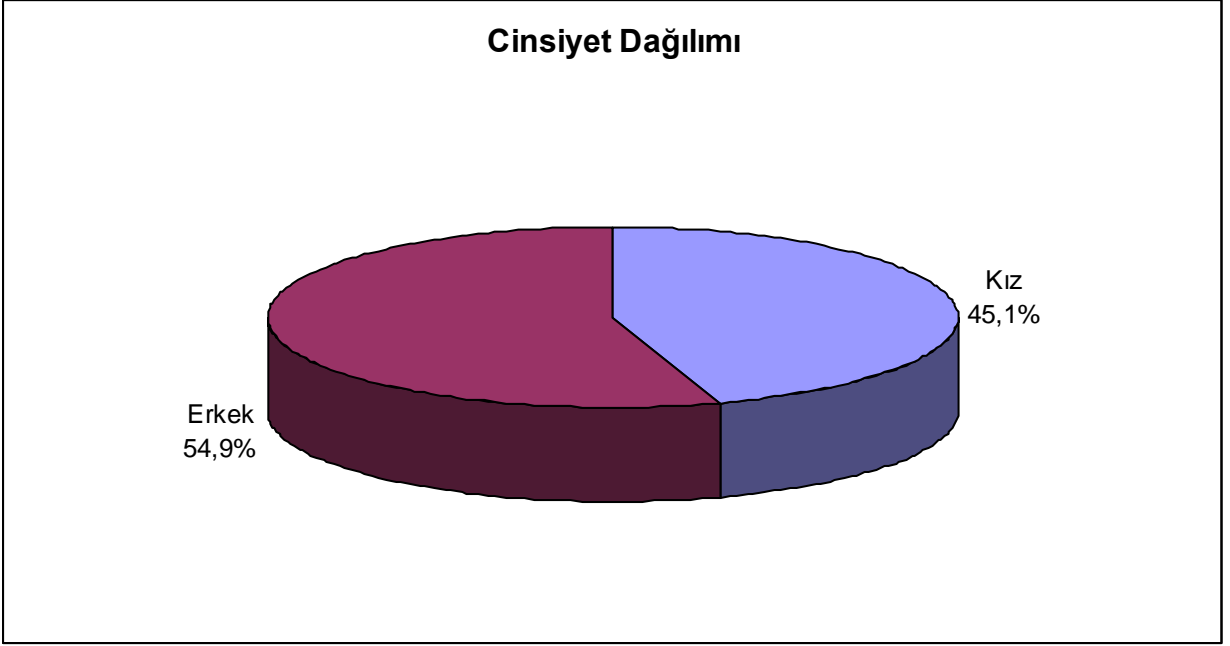
CRP'si pozitif olan % 45.1 çocuk vardır.



Şekil 1: Olguların aylık dağılımı

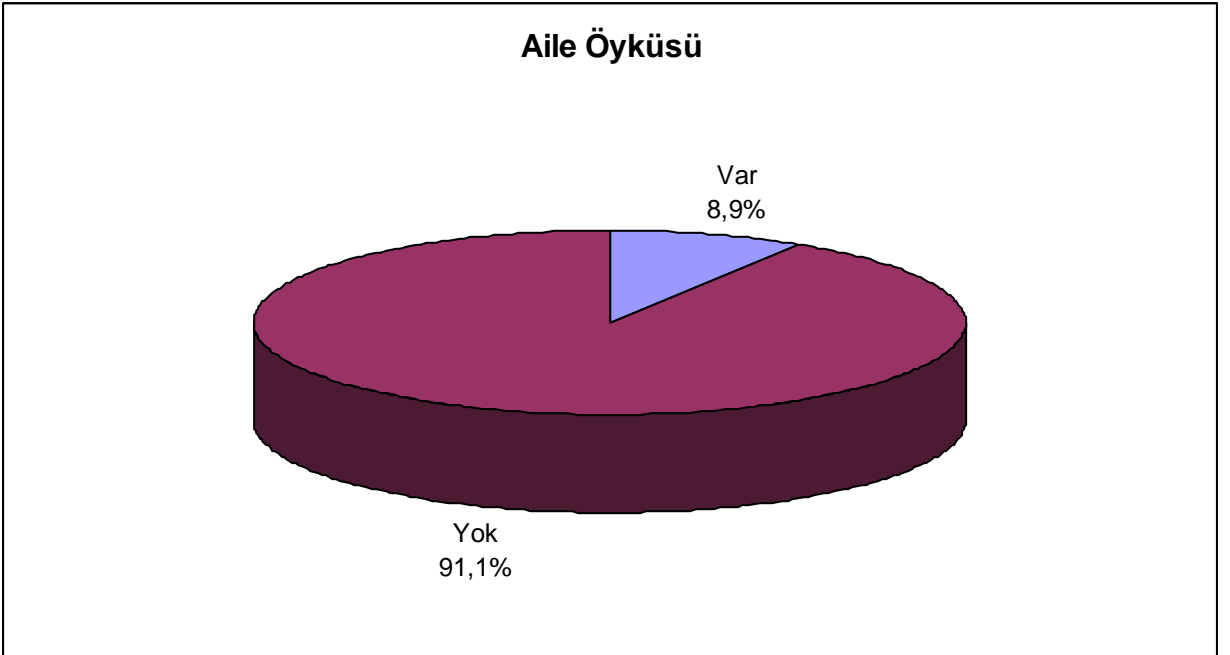


Şekil 2: Yaş Gruplarının Dağılımı

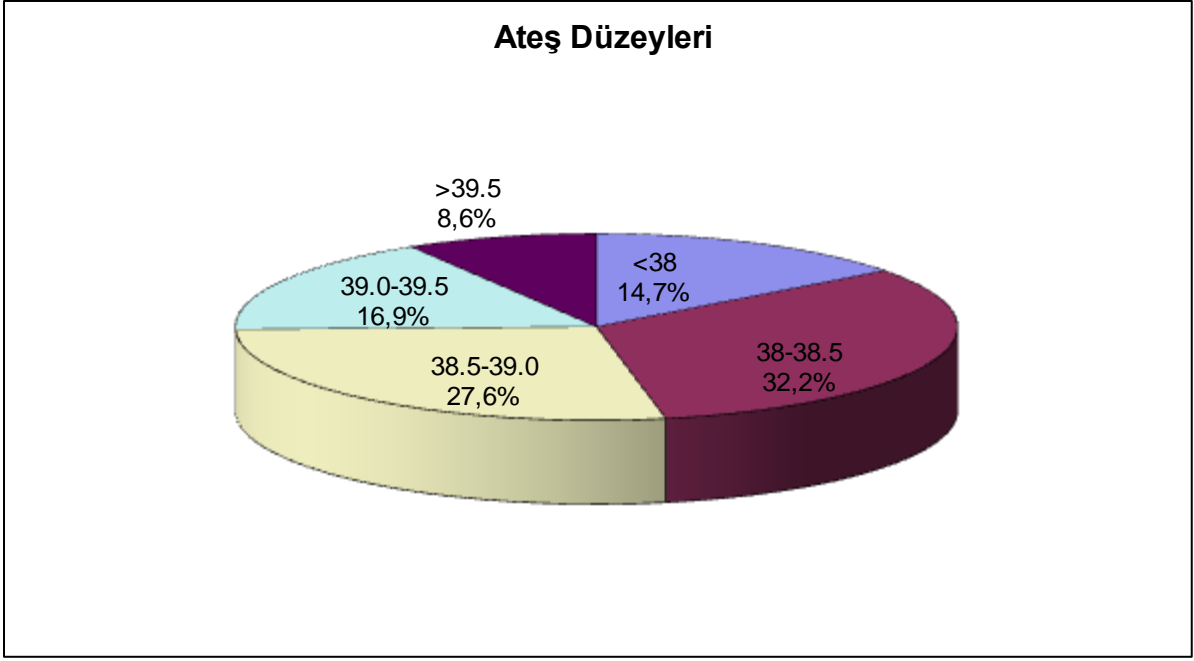


**Şekil 3 :** Çalışmaya Alınan Çocukların Cinsiyetlere Göre Dağılımı

Lokosit düzeyleri 3650 ile 36200 arasında değişmekte olup ortalama  $13973.22 \pm 6229.7$ ; Na düzeyleri 121 ile 146 arasında değişmekte olup ortalama  $134.9 \pm 3.30$ ; Ca düzeyleri 7,5 ile 11.1 arasında olup ortalama  $9.44 \pm 0.50$  glukoz düzeyleri 65 ile 227 arasında olup ortalama  $115.4 \pm 24.8$  dir.



**Şekil 4:** Çalışmaya Alınan Olguların Aile Öyküsüne Göre Dağılımı



**Şekil 5:** Çalışmaya Alınan Olguların Ateş Düzeyine Göre Dağılımı

Enfeksiyon odağına göre dağılımlara bakıldığında; ÜSYE %75.8 oranında; AGE %9.8 oranında; ASYE % 8 oranında; İYE % 3.1 oranında; kızamık %0.9 oranında; su çiçeği % 0.6 oranında; aşı reaksiyonu % 1,5 oranında ve menenjit ise % 0.3 oranındadır.

**Tablo 2:** Ateş, Lökosit, CRP, Na,Ca ve Glukoz Düzeylerinin Dağılımı

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Ateş</b>	<b>&lt;38 °C</b>	48	14.7
	<b>38-38.5 °C</b>	105	32.2
	<b>38.5-39.0 °C</b>	90	27.6
	<b>39.0-39.5 °C</b>	55	16.9
	<b>≥39.5 °C</b>	28	8.6
<b>CRP</b>	<b>Pozitif</b>	147	45.1
	<b>Negatif</b>	179	54.9
	<b>Min-Mak</b>	<b>Ort</b>	<b>SD</b>
<b>Lökosit (mm<sup>3</sup>)</b>	3650-36200	13973.22	6229.7
<b>Na (mEq/L)</b>	121-146	134.9	3.30
<b>Ca (mg/dl)</b>	7.50-11.10	9.44	0.50
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	65-227	115.46	24.84

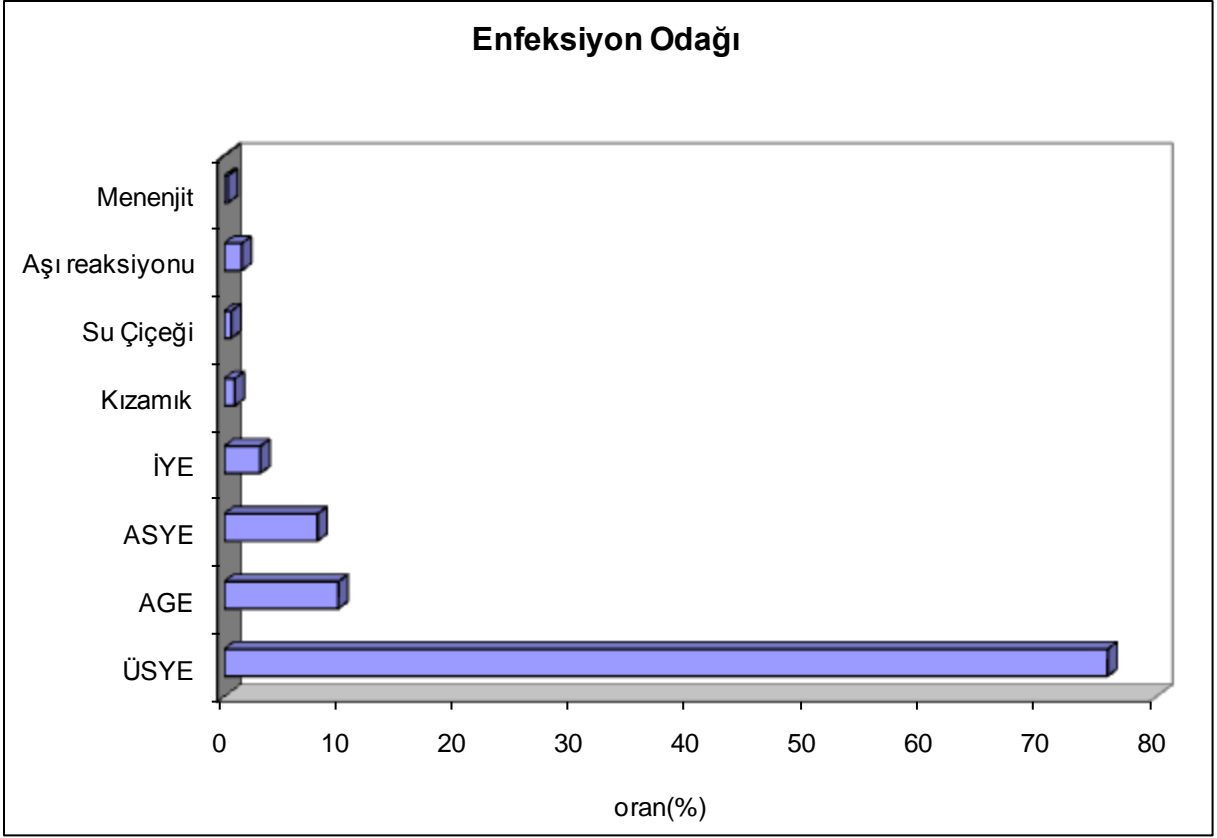
Gözlem sonrası yatış % 11.7 çocukta mevcuttur. Konvülziyon tipi basit olan % 89.3 ve komplike olan % 10.7 çocuk vardır. Tedavilere göre dağılımlar ise; % 84 oranında parasetamol, % 10.7 oranında diazepam rektal ve % 5.2 oranında ise midazolamdır.

Bu şikayet ile hastaneye 1 kez başvuran % 97.5 çocuk; 2 kez başvuran %2.1 çocuk ve 3 kez başvuran ise % 0.3 çocuk vardır.

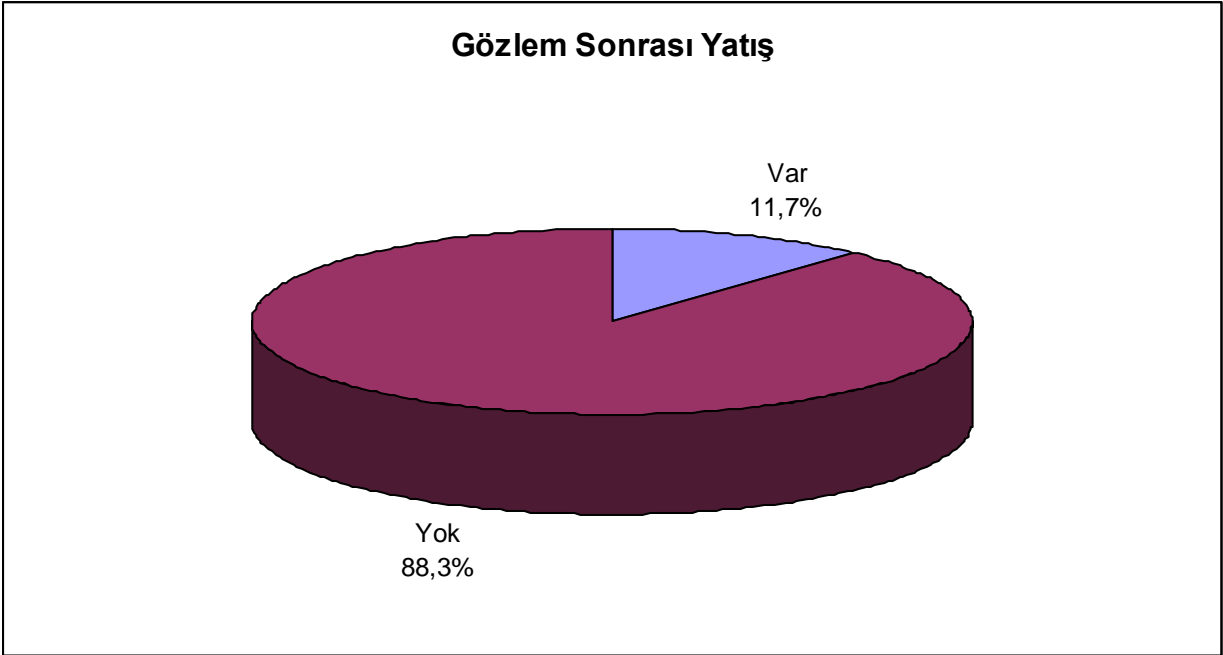
Gözlemde kalış süresi 3 saat ile 24 saat arasında değişmekte olup ortalama  $7.90 \pm 3.43$  saattir.

**Tablo 3:** Enfeksiyon Odağı, Gözlem Sonrası Yatış, Konvülziyon Tipi, Tedavi ve Başvuru Sayısı'na göre vakaların dağılımı

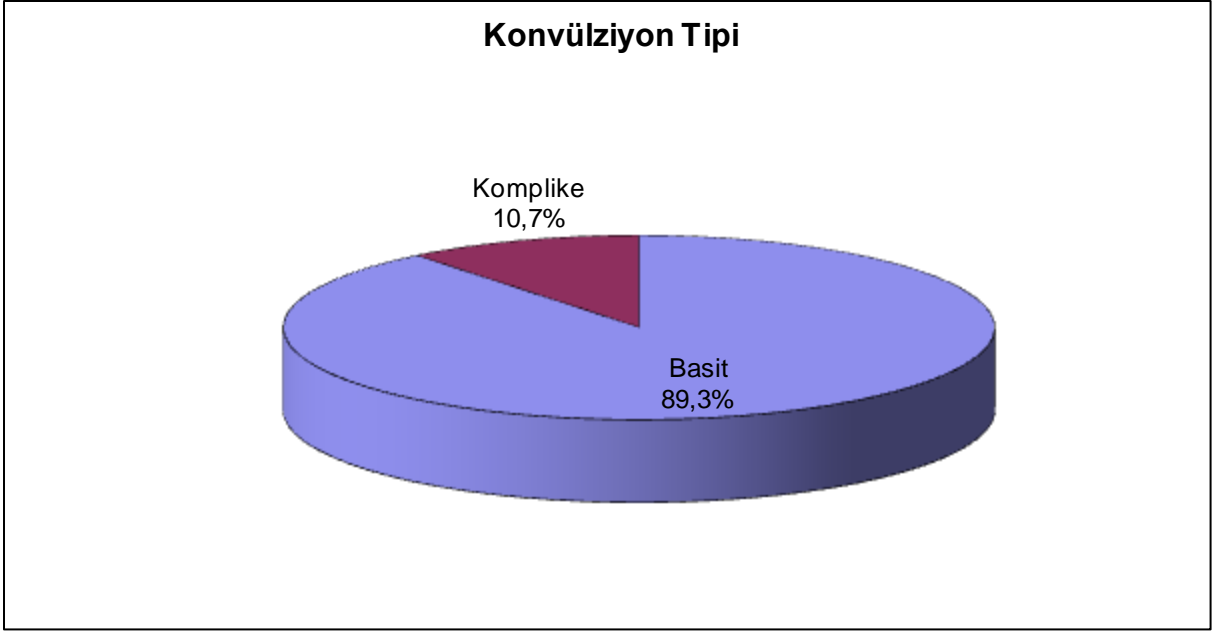
		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Enfeksiyon Odağı</b>	<b>ÜSYE</b>	247	75.8
	<b>AGE</b>	32	9.8
	<b>ASYE</b>	26	8.0
	<b>İYE</b>	10	3.1
	<b>Kızamık</b>	3	0.9
	<b>Su Çiçeği</b>	2	0.6
	<b>Aşı reaksiyonu</b>	5	1.5
	<b>Menenjit</b>	1	0.3
<b>Gözlem Sonrası Yatış</b>	<b>Var</b>	38	11.7
	<b>Yok</b>	288	88.3
<b>Konvülziyon Tipi</b>	<b>Basit</b>	291	89.3
	<b>Komplike</b>	35	10.7
<b>Tedavi</b>	<b>Parasetamol</b>	274	84.0
	<b>Diazepam rektal +parasetamol</b>	35	10.7
	<b>Midazolam İV +parasetamol</b>	17	5.2
<b>Başvuru Sayısı</b>	<b>1 kez</b>	318	97,5
	<b>2 kez</b>	7	2,1
	<b>3 kez</b>	1	0.3



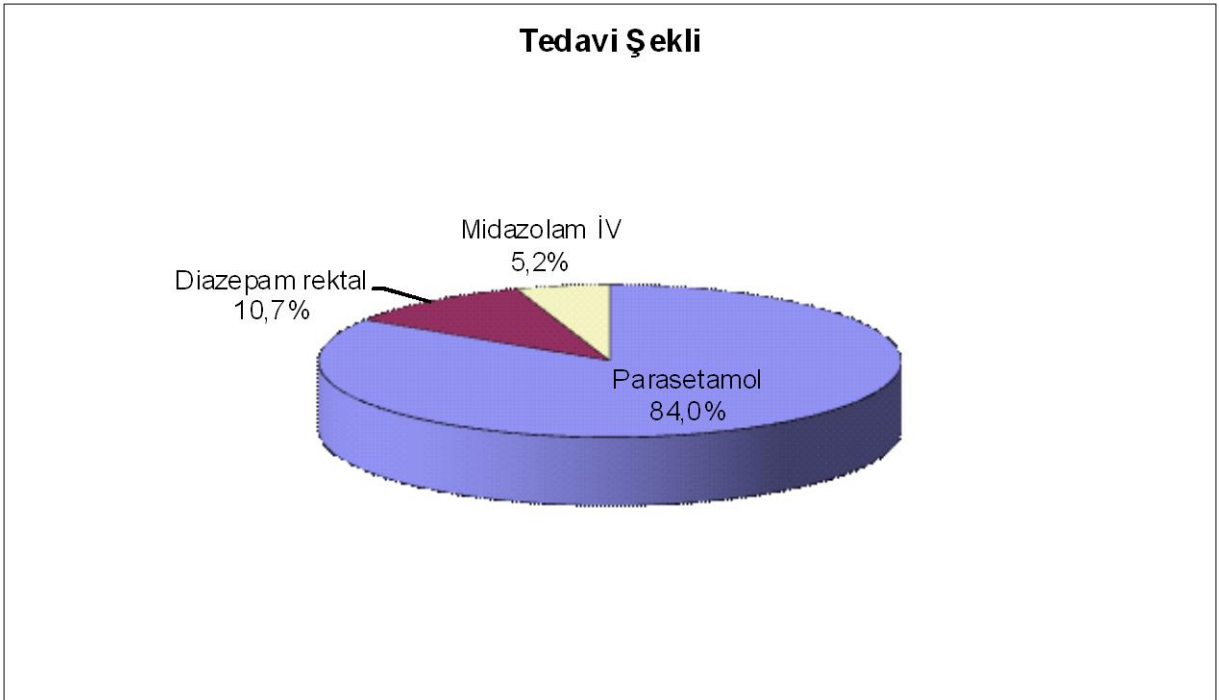
**Şekil 6:** Çalışmaya Alınan Çocukların Enfeksiyon Odaklarına Göre Dağılımı



**Şekil 7:** Çalışmaya Alınan Çocukların Gözlem Sonrası Yatış Dağılımı



**Şekil 8:** Çalışmaya Alınan Çocukların Konvülziyon Tipine Göre Dağılımı



**Şekil 9:** Çalışmaya Alınan Çocukların Tedavi Şekline Göre Dağılımı

Cinsiyetlere göre aile öyküsü görülme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4 : Cinsiyete Göre Aile Öyküsünün Değerlendirmesi**

	<b>Cinsiyet</b>		<b>p</b>
	<b>Kız</b>	<b>Erkek</b>	
<b>Aile Öyküsü</b>	<b>n (%)</b>	<b>n(%)</b>	
<b>Var</b>	13 (%8.8)	16(%8,9)	<b>0,976</b>
<b>Yok</b>	134 (%91.2)	163 (%91.1)	

Ki kare test kullanıldı.

**Tablo 5: Konvülzyon Tiplerine Göre Yaş ve Cinsiyetlerin Değerlendirmesi**

		<b>Konvülzyon</b>		<b>p</b>
		<b>Basit (n=291)</b>	<b>Komplike (n=35)</b>	
		<b>n (%)</b>	<b>n(%)</b>	
<b>Yaş</b>	<b>&lt;12</b>	73 (%86.9)	11 (%13.1)	<b>0.119</b>
	<b>12-24</b>	111 (%86.0)	18 (%14.0)	
	<b>24-36</b>	47 (%90.4)	5 (%9.6)	
	<b>36-48</b>	34 (%97.1)	1 (% 2.9)	
	<b>&gt;48 ve üzeri</b>	26 (% 100)	-	
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	134 (%91.2)	13 (%8.8)	<b>0.317</b>
	<b>Erkek</b>	157 (%87.7)	22 (%12.3)	

Ki kare test kullanıldı.

Konvülzyon tipine göre yaş dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p>0.05$ ).

Konvülzyon tipine göre cinsiyet dağılımları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 6:** Konvülziyon Tipine Göre Tedavi Şekli ve Na Değerlendirmesi

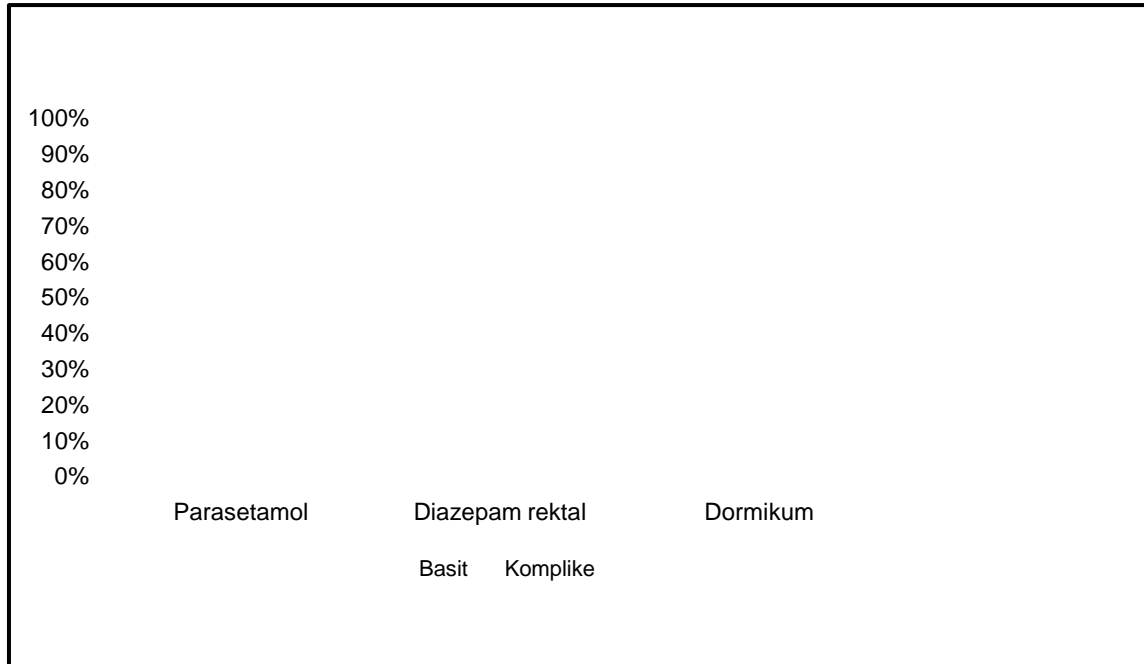
		Konvülziyon		<i>p</i>
		Basit (n=291)	Komplike (n=35)	
		n (%)	n(%)	
Tedavi şekli	Parasetamol	274 (%100)	-	<b>0.001**</b>
	Diazepam rektal +parasetamol	16 (%45.7)	19 (%54.3)	
	Midazolam İV +parasetamol	1 (%5.9)	16 (%94.1)	
Gözlem sonrası yatış	Var	6 (%15.8)	32 (%84.2)	<b>0.001**</b>
	Yok	285 (%99.0)	3 (%1.0)	

**\*\*p<0.01***Ki kare test kullanıldı*

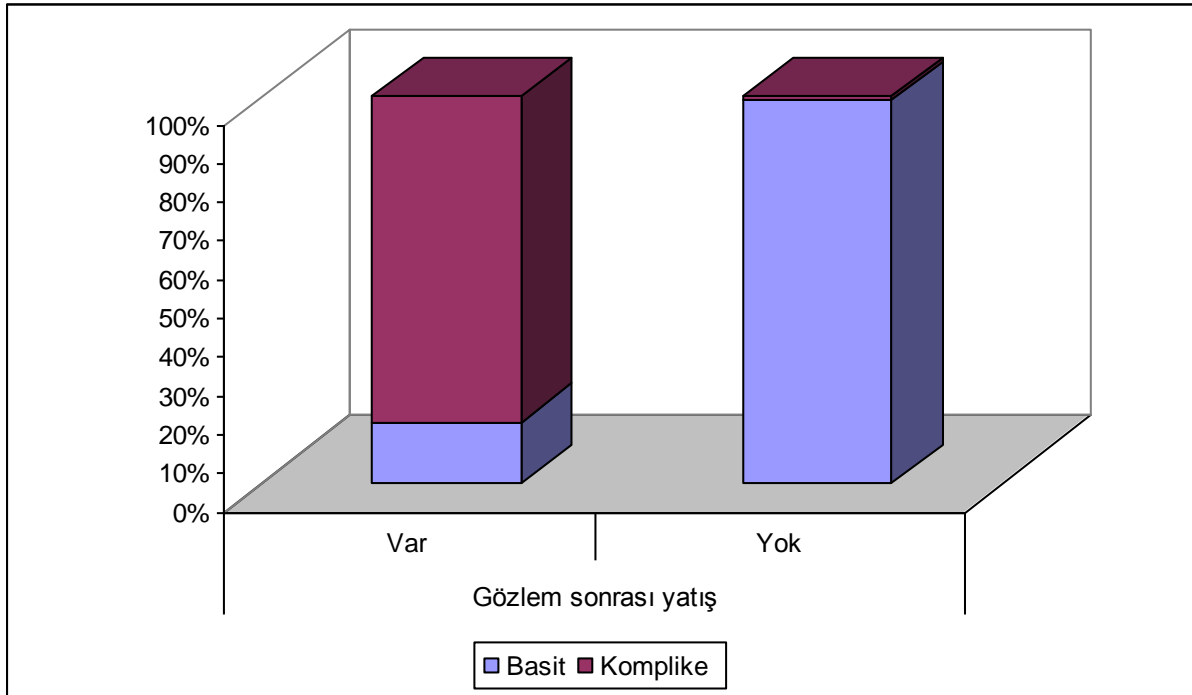
Konvülziyon tipine göre tedavi şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ( $p<0.01$ ); basit konvülzisyonda parasetamol kullanım oranı yüksekken; komplike konvülzisyonda midazolam kullanımını anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Konvülziyon tipine göre gözlem sonrası yatış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0.01$ ); komplike konvülzilyonlarda gözlem sonrası yatış oranı anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır.

## Konvülziyon



Şekil 10 : Konvülziyon Tipine Göre Tedavi Şeklinin Dağılımı



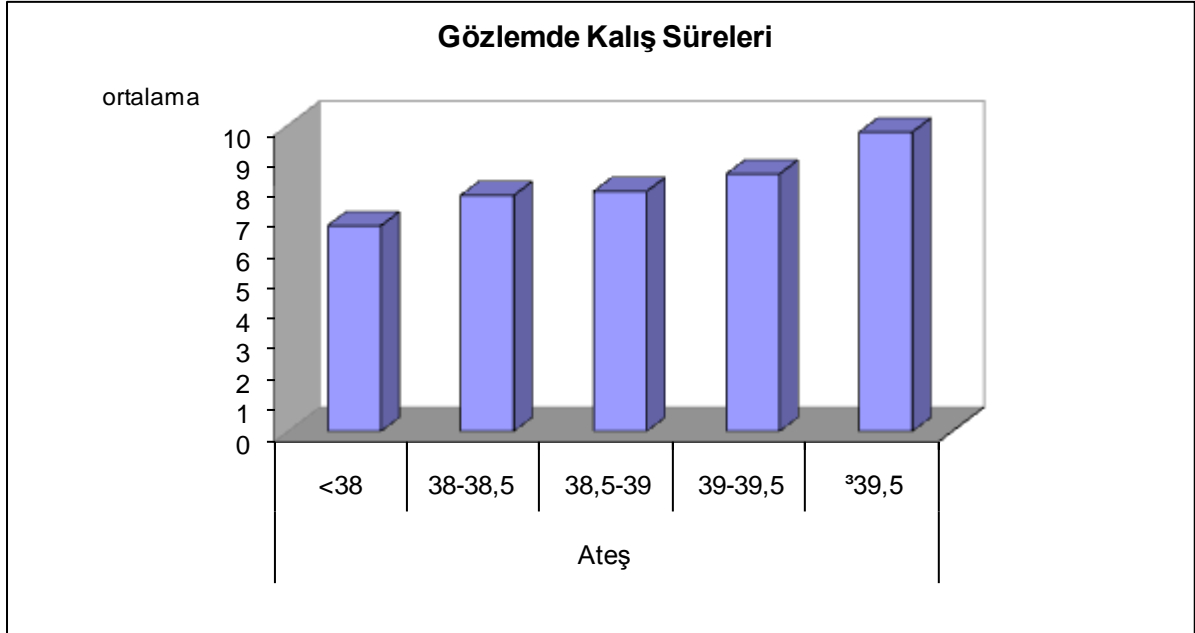
Şekil 11: Konvülziyon Tipine Göre Gözlem Sonrası Yatış Durumu Dağılımı

**Tablo 7:** Gözlemde Kalış Sürelerinin Ateş Ölçümlerine Göre Değerlendirmesi

Ateş	Gözlemde Kalış Süreleri		<i>p</i>
	Ortalama	SD	
<38 °C (n=48)	6,72 saat	1,83	
38-38,5 °C (n=105)	7,71 saat	3,22	
38,5-39 °C (n=90)	7,84 saat	3,04	0,003**
39-39,5 °C (n=55)	8,41 saat	3,75	
≥39,5 °C (n=28)	9,78 saat	5,49	

\*\* $p < 0.01$  Oneway Anova test kullanıldı

Gözlemde kalış süreleri ateş sınıflamasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0.01$ ); ateş arttıkça gözlemde kalış süreleri de uzamaktadır. Ateşi 39.5 ve üzeri olan olguların gözlemde kalış süreleri, 38 altında ateşi olanlardan ve 38-38.5 ateşi olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p < 0.01$ ;  $p < 0.031$ ). Diğer ateş sınıflamalarının gözlem süreleri arasında ise anlamlı farklılık yoktur.



**Şekil 12:** Gözlemde Kalış Sürelerinin Ateş Ölçümlerine Göre Dağılımı

## V. TARTIŞMA

FK çocukluk çağının en sık görülen nörolojik sorunu ve en sık karşılaşılan konvülsiyon tipidir. FK'lar genellikle iyi seyirli olmalarına rağmen tekrarlayabilme ve afebril nöbetlere yol açabilme gibi sonuçları sebebiyle oldukça önem taşır (1).

FK görülme sıklığı Batı Avrupa ve Amerika'da %2-5, Japonya'da %8.8, Hindistan'da %5-10 olarak bildirilirken Pasifik Ada topluluklarından Guam'da yapılan bir çalışmada FK insidansı %14 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur. FK oranının yüksekliği, yetersiz bakım sebebiyle çocukların çok sık ateşli hastalık geçirmelerine bağlanmaktadır (3,6-8). Ülkemizde FK sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Gökyiğit ve Çalışkan'ın yaptığı araştırmada FK sıklığı %5.8 , Öztürk ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise %2.6 olarak bulunmuştur (9,10).

FK erkek çocuklarda kız çocuklara oranla daha fazla görülür. Okumura ve arkadaşlarının 203 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada erkek/kız oranı 1.3/1 (64), Knudsen'in yapmış olduğu çalışmada ise bu oran 1.4/1 (51), ülkemizde Özmen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise 1.36/1 olarak bulunmuştur (65). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak erkek/kız oranı 1.22/1 olarak bulundu.

Çalışmamızda vakaların 1 yıllık sürede aylık dağılımına baktığımızda (Şekil1) FK'un özellikle kış aylarında (Kasım-Aralık-Ocak-Şubat) hafif bir artış gösterdiği dikkati çekmektedir ve bu artışın özellikle bu aylarda ateşli hastalıkların insidansındaki artış ile paralellik gösterdiğini düşündürmektedir.

FK'lar genellikle 5 ay-5 yaş arasında görülürler. İlk nöbetin 5 ayın altında ve 5 yaşın üzerinde görülmesi nadirdir. Okumura ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (66) FK için yaş aralığı 7-69 ay ortalama 25 ay, Ling'in çalışmasında (28) ise yaş aralığı 1-77 ay median yaş 19.8 ay olarak bulunmuştur. Kölfen ve arkadaşlarının (67) çalışmasında ilk FK yaşı %25 1 yaş altı, %46 1-2 yaş arası, %29 2 yaşın üstünde tespit edilmiştir. Çalışmamızda yaş aralığı 5-60 ay ortalama 25 ay olarak saptandı, % 25,8'inin 12 ay altında; % 39.6'sının 12-24 ay arasında; % 16'sının 24-36 ay arasında; % 10.7'sinin 36-48 ay arasında ve %8'inin ise 48 ay üzerinde olduğu görülmektedir. FK çalışmamızda en sık 24 ay altında görülmektedir ve bu bulgu literatürle uyumlu bulunmuştur.

FK'da genetik faktörlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Ancak genetik geçiş tam açıklık kazanmamıştır. Wallace ve arkadaşlarının çalışmasında (23) 1.derece akrabalarda FK öyküsü %17, Kölfen'in çalışmasında (67) %16.3, Ling'in

çalışmasında (28) %26.6 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda 1. derece akrabalarda FK görülme sıklığı %8.9 bulunmuştur.

FK'lı çocukların ailelerinde epilepsi görülme oranı normal popülasyondan fazladır. Shinnar ve arkadaşlarının (12) çalışmasında ailede epilepsi öyküsü %9.7, Kölfen'in (67) çalışmasında ise %7.5 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ailede epilepsi öyküsü değerlendirilmedi.

İlk FK için risk faktörleri; birinci dereceden akrabada FK öyküsü, öncesinde nörolojik gelişim geriliği, yuvaya devam etme, yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastaneye yatma öyküsü ve prematüre doğum olarak belirtilmektedir (36). Bizim çalışmamızda 29 (%8.9) hastada 1.derece akrabalarda FK öyküsü vardı. Vakalarımız arasında yuvaya gitme veya yenidoğan döneminde 30 günden fazla hastaneye yatma öyküsü alınmadı.

FK'da kabul edilen ateş sınırı bazı çalışmalarda 38°C, bazılarında ise 38.5°C ve üzeri olarak belirtilmiştir. FK'lar genellikle ateş yükseldikten 1-2 saat içerisinde gelişir (11). Okumura ve arkadaşlarının (64) çalışmasında ortalama vücut ısısı 39.4°C olarak, Knudsen'in çalışmasında (51) 39.5°C olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda vücut ısısı düzeyleri 36.8 ile 41 derece arasında değişmekte olup ortalama  $38.49 \pm 0.64$ 'dür. Ateş ölçümleri 38 derece altında olan % 14.7 çocuk; 38-38.5 arasında olan %32.2 çocuk; 38.5 ve 39 arasında olan % 27.6 olgu; 39-39.5 arasında olan % 16.9 çocuk ve 39.5 ve üzerinde olan ise % 8.6 olgu vardır. Bizim çalışmamızda ortalama ateş düzeyinin düşük olma nedeni ( $38.49 \pm 0.64$  °C) bazı vakaların ilk başvuru yerinin başka sağlık merkezi olup, tarafımıza müdahaleleri yapıldıktan sonra sevk edilmelerinden kaynaklanmıştır. Vakalarımızın gözlemde kalış süreleri ateş sınıflamasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p < 0.01$ ); ateş arttıkça gözlemde kalış süreleri de uzamaktadır. Ateşi 39.5 ve üzeri olan olguların gözlemde kalış süreleri, 38 altında ateşi olanlardan ve 38-38.5 ateşi olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p:0.01$ ;  $p:0.031$ ). Diğer ateş sınıflamalarının gözlem süreleri arasında ise anlamlı farklılık yoktur.

FK'da ateş sıklıkla viral enfeksiyonlara bağlıdır; üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) veya farenjit, akut otitis media (AOM), pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, roseola infantum ve enfeksiyöz olmayan hastalıklar gibi çok çeşitli nedenlere bağlı olabilir (12,13). Abuekteish ve arkadaşlarının (68) 203 vaka üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada FK'da ateş nedeni olarak ÜSYE %53 olarak bulunmuştur. Ranthala ve arkadaşlarının (69) çalışmasında ise ateş nedeni olarak %54 oranında ÜSYE tespit

edilmiştir. Bizim çalışmamızda ateş nedeni olarak en sık %75.8 oranında ÜSYE tespit edilmiştir ve literatür ile uyumlu bulunmuştur.

FK ile başvuran çocuklarda ayırıcı tanı için rutin testlerin yapılması tartışmalıdır. Rutter ve arkadaşlarının (71) yaptıkları bir çalışmada tam kan sayımı, glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin ve elektrolitlerin değerlendirilmesinde anlamlı bir sonuca ulaşamamışlar ve rutin tetkikin gerekli olmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hastaların Na düzeyleri 121 ile 146 arasında değişmekte olup ortalama  $134.9 \pm 3.30$ ; Ca düzeyleri 7,5 ile 11.1 arasında olup ortalama  $9.44 \pm 0.50$  glukoz düzeyleri 65 ile 227 arasında olup ortalama  $115.4 \pm 24.8$  dir. CRP'si pozitif olan % 45.1 çocuk vardır. CRP pozitifliği ile FK arasında ilişki kurulamadı ve başka kaynaklarda böyle bir veriye rastlanmadı. Konvülsiyon tipine göre Na düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ( $p > 0.05$ ).

Mohebbi MR ve arkadaşları (92) yaptıkları bir çalışmada FK'da lökosit sayısını 15.000 veya üzerinde bulmuşlar ve FK ile lökosit sayısı arasında ilişki saptamamışlar. Bizim yaptığımız çalışmada lökosit düzeyleri 3650 ile 36200 arasında değişmekte olup ortalaması  $13973.22 \pm 6229.7$  olarak bulunmuştur ve FK ile ilişkilendirilememiştir.

FK'lar nöbet özelliklerine göre basit ve komplike olmak üzere iki tipte görülür. Komplike FK'lar; 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan, parsiyel ya da unilateral özellikler gösteren konvülsiyonlardır. Nelson ve arkadaşları (72) çalışmalarında kompleks FK oranını %28 olarak bulmuşlar ve hastaların kompleks özelliklerini değerlendirdiklerinde; %4'ünün fokal, %8'inin 15 dakikadan uzun, %16'sının da 24 saat içinde tekrar ettiğini saptamışlardır. Shinnar ve arkadaşlarının(57) 428 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmasında %35 hastada, Verrotti ve arkadaşlarının (73) çalışmasında %27.2, Kolfen'in çalışmasında ise %22.5 oranında kompleks FK tespit edilmiştir. Ling'in çalışmasında nöbetlerin %90'ı, Knugsen'in (51) çalışmasında %96'sı 15 dakikadan kısa olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda komplike FK'lı olgularımızın sayısı 35 (%10.7) olarak bulunmuştur. Komplike FK'lı olgular 24 saat içinde tekrarlamasıyla, 15 dakikadan uzun sürmesiyle, hem fokal konvülsiyon olması hem de 15 dakikadan uzun sürmesiyle komplike tanısı almışlardır. Hastalarımızın 291'inde (%89.3) konvülsiyon 15 dakikadan kısa sürmüştür ve basit FK tanısı almışlardır.

FK'lı çocuklarda sıklıkla EEG çekilmesine karşın tanı değeri sınırlıdır. Basit FK'da EEG %60 normaldir. Ancak yapılan çalışmalarda FK'da EEG bozukluğu %2-86

sıklığında bildirilmektedir (34). Sofianov ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların % 22'sinde EEG anomalileri saptanmış ve komplike FK'larda EEG anomalisinin sıklığının daha fazla olduğu belirtilmiştir (74). Ranthala ve arkadaşlarının (69) yaptığı çalışmada ise hastaların %33'ünde EEG anomali saptanırken basit ve komplike FK'lar arasında EEG bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmada hastanemizde 8 yaş altındaki hastalara, teknik olarak EEG çekme imkanı bulunmadığından ve vakalar gözlem sonrası takip amaçlı pediatrik nöroloji ünitesi olan başka merkezlere gönderildiğinden, hastaların EEG sonucuna göre değerlendirilmesi yapılamadı.

İlk kez FK geçiren çocukların %30-40'ında FK tekrar etmektedir ve bu grubun yarısı üçüncü FK'yı geçirmektedir. FK'lı çocukların %9'u ise üçten fazla FK geçirmektedir (1,2). Çalışmamızda vakaların 8'inde (%2,4) rekürrens görülmüştür. Bu oran yapılan diğer çalışmalara göre oldukça düşüktür, buda İstanbul'un büyük bir metropol olmasına, şehir içi yoğunluğu nedeniyle ulaşım zorluklarına ve ailelerin ilk FK'dan sonra bu konuda bilgilendirilmiş olmasına bağlandı. Rekürrenslerde, daha önce bilgilendirilmiş olan ailelerin artık daha az panik yapmış olabileceklerine ve evlerine daha yakın sağlık merkezlerini tercih etmiş olabilecekleri varsayıldı. FK şikayeti ile hastaneye 1 kez başvuran 318 (% 97.5) çocuk; 2 kez başvuran 7 (%2.1) çocuk ve 3 kez başvuran ise 1 (% 0.3) çocuk vardır. FK'ların 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 (12). Van Esch ve arkadaşları (75) 1. derece akrabalarında FK öyküsü olan çocuklarda rekürrens riskini %52 olarak bulmuşlardır. Berg ve arkadaşları ise 1.derece akrabalarda FK öyküsü olanlarda rekürrens riskini %45.5, olmayanlarda ise %26.3 olarak belirtmiştir (11).

FK'ların prognozu oldukça iyidir. Bu nedenle günümüzde hiç tedavi vermeksizin bekle ve gör politikasının izlenmesi tartışılmaktadır (4). Fakat anne ve babalar için bir FK'ya şahit olmak korkutucu bir deneyimdir. Ayrıca aileler tekrarlayan nöbetlerin çocuklarının beynine hasar vererek kalıcı sekellere yol açabileceği endişesini taşırlar. FK rekürrensi ile ilgili buldukları için ateşten çok korkarlar ve adeta bir ateş fobisi geliştirirler. Bu nedenlerden dolayı çocuğu FK geçiren aileler tedavi beklentisi içindedirler. Hekimler açısından da uzamış FK'lar ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamadığı için, aynı zamanda FSE'nin santral sinir sistemine potansiyel olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olması

nedeniyle profilaktik tedavi vermek tercih edilmektedir. Tedavide yaklaşımın amacı; akut konvülsiyonu durdurmak, rekürrensi önlemek, epilepsi riskini azaltmak ve aileyi bilgilendirerek ateş fobisini azaltmaktır. Bu nedenlerden dolayı FK'larda; antiepileptik ajanlarla uzun süreli tedavi, vücut ısısının yükseldiği dönemlerde intermittan tedavi ve profilaksi uygulanmaksızın nöbetlerin tedavi edilmesi gibi çeşitli tedavi seçenekleri uygulanmaktadır. FK'da uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi için kabul edilen risk faktörleri; ilk FK'nın 1 yaş altında geçirilmesi, ailede FK öyküsü olması, kompleks FK olması, öncesinde nörolojik bulgu ya da nöromotor gelişim geriliği olması ve sık tekrarlama (3'den fazla olması) olmasıdır (12,51,52,53).

Bizim çalışmaya aldığımız vakaların tedavilere göre dağılımlar ise; % 84 oranında parasetamol, % 10.7 oranında diazepam rektal + parasetamol ve % 5.2 oranında ise midazolam + parasetamoldur.

FK'lar sadece ateş ile birlikte görüldüğü için FK'yı önlemede agresiv antipiretik tedavi verilmesi düşünülebilir. Schneiderman ve arkadaşları çalışmalarında 15-20 mg/kg/doz 4 saat arayla uyguladıkları asetaminofen tedavisinin FK rekürrensini önlemede etkili olmadığını bildirmişlerdir (80). Uhari ve arkadaşları da asetaminofen ve plasebo vererek yaptıkları çalışmada asetaminofeni rekürrensi önlemede etkisiz bulmuşlardır (56). van Stuijvenberg ve arkadaşları 6 saat arayla 5 mg/kg verilen ibuprofenin de rekürrens gelişimine etkisiz olduğunu bildirmiştir (81). FK'ların önlenmesi için uzun süreli profilaktik tedavide en sık kullanılan antiepileptik ilaç fenobarbitaldir. Camfield ve arkadaşlarının fenobarbital 5mg/kg ve plasebo verdikleri iki grup üzerinde yapmış oldukları çalışmada fenobarbital verilen grupta rekürrensi %5 olarak bulunurken, plasebo verilen grupta bu oran %25 bulunmuştur (82). Ranthala ve arkadaşlarının yaptığı profilakside fenobarbitalin kullanıldığı plasebo kontrollü 4 çalışmanın metaanalizinde fenobarbital tedavisi alan hastalarda plasebo alan hastalardan daha düşük rekürrens oranları bulmuşlardır (83). McKinlay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sürekli fenobarbital profilaksisi uygulanan hasta grubu sürekli valproat ve intermittan rektal diazepam profilaksisi uygulanan diğer iki gruba karşılaştırılarak rekürrens oranlarını değerlendirmişlerdir. Fenobarbital tedavisi alan grupta 12 ayda %22, 24 ayda %29.3 oranında ve diğer iki gruba göre daha yüksek oranda rekürrens bulunmuştur (59). Mamelle ve arkadaşlarının (62) profilakside uzun süreli fenobarbital ve valproatın kullanıldığı plasebo kontrollü çalışmada; fenobarbital alan grupta rekürrens %19 bulunurken valproat alanlarda % 4.5, plasebo alan grupta %35 olarak bulunmuştur.

Uzun süreli tedavide kullanılan fenobarbital ve valproik asit gibi ilaçların önemli yan etkileri vardır. Bu nedenle FK gibi prognozu iyi olan bir hastalıkta kullanımlarının sınırlandırılması gerektiği konusunda görüşler vardır (58-63). Profilakside ateşli dönemlerde uygulanan diazepam tercih edilen farmakokinetik etkinlikleri ve düşük toksisitesi nedeniyle nispeten uygun bir ilaçtır. Çocuğun günlük yaşamı üzerine etkisi olmadığı gibi davranış ya da uyku bozukluğu gibi yan etkileri yoktur, ve bilişsel fonksiyonları bozmaz (4,51,54-56). Knudsen ve arkadaşları rektal diazepam kullanan hastalarda rekürrensi %12, kontrol grubunda ise %39 olarak bulmuşlar ve profilakside rektal diazepamın etkin bir tedavi seçeneği olduğunu bildirmişlerdir (84). Mosquera ve arkadaşları 69 FK'lı çocuğun iki yıllık izleminde rektal diazepam ile rekürrensi %5.5, kontrol grubunda %16 anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (85). Masuko ve arkadaşlarının 790 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada rektal diazepam kullanan çocuklarda rekürrensi %11.2, plasebo alan grupta ise %17.1 olarak tespit etmişlerdir (86). Verrotti ve arkadaşlarının 8 saat arayla 0.35mg/kg intermittan kullanılan oral diazepamın rekürrens üzerine etkisini inceledikleri çalışmada profilaksi verilen grupta rekürrensi %11.1, tedavi verilmeyen grupta % 30.7 olarak bulmuşlardır ve kısa süreli oral verilen diazepamın rekürrensi azalttığını belirtmişlerdir (73). Okumura ve arkadaşlarının 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 farklılık bulunmamıştır (66).

FK'nın epilepsiye dönüşüm riski en çok tartışılan konulardan biridir. FK'ların epilepsiye dönüşme riski genel popülasyona göre hafif artmıştır. Çeşitli çalışmalarda FK'larda epilepsiye dönüşme riski %2-7 arasında değişen oranlarda bulunmuştur. Basit FK'larda bu oran %1-1.5 iken komplike FK'larda %4-15 olarak bildirilmiştir. FK'dan sonra epilepsi gelişmesinde risk faktörleri; birinci derece akrabalarda epilepsi öyküsü olması, FK ortaya çıkmadan önce varolan nörolojik veya gelişimsel anomali olması ve Kompleks FK'lar olarak belirtilmiştir (1,2,39).

Verity ve arkadaşlarının 145833 yenidoğanı 10 yaşına kadar takip ettikleri çalışmada; FK geçiren 305 hastanın %2.6'sının afebril konvülsiyon geçirdiği ve % 1.6'sında epilepsi geliştiği, FK geçirmeyen 14278 çocukda ise %0.4 oranında epilepsi geliştiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada basit FK'lardan sonra %1, kompleks FK'lardan sonra %6.3, fokal FK'lardan sonra ise %29 oranında epilepsi geliştiği bildirilmiştir (87). Sapir ve arkadaşları 477 FK'lı çocuktan 48 kompleks FK'lı çocuğu izledikleri

çalışmada kompleks FK'da epilepsi gelişimini %27 olarak bulmuşlardır. Nöbeti parsiyel olma nedeni ile kompleks kabul edilen hastalarda ise bu oranı diğer kompleks olma özelliklerinden daha yüksek olarak %45 bulmuşlardır (29). Berg ve arkadaşlarının çalışmasında ailede afebril nöbet öyküsünün olmasının ve FK'lardan önce varolan nörogelişimsel anomalilerin artmış epilepsi riskiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (88). Annegers ve arkadaşlarının çalışmasında epilepsi gelişimi açısından risk faktörü olmayan FK'lı çocuklarda epilepsi gelişimini %0.9, tek risk faktörü olanlarda %2, 2 ya da daha fazla risk faktörü bulunanlarda %10 olarak bulmuşlardır (89).

Yapılan çalışmalarda EEG, BBT, MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin FK'lı çocuklarda büyük oranda normal olarak saptandığı, rekürrens ve epilepsi gelişimi ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır (33).

FK'lardan sonra gelişen epilepsilerin çoğunluğu idiyopatik jeneralize nöbetlerdir. Knudsen'in 12 yıl izlediği 289 FK'lı çocuktan 6'sında (%2) epilepsi geliştiği ve bunların hepsinin idiyopatik jeneralize olduğu bildirildi (90). Ülkemizde Saltuk ve arkadaşlarının öyküsünde FK olan 109 epilepsili hastayı içeren çalışmalarında; jeneralize epilepsili vakalarda tek FK geçirme, kısa interval ve ailede epilepsi öyküsü saptanmıştır. Parsiyel epilepsili vakaların ise erken yaşta FK geçirdiği, fokal bulguların olduğu ve ailede FK öyküsü olduğu bildirilmiştir (91).

Sonuç olarak; iyi seyirli olarak belirtilen FK'ların yüksek oranda rekürrens göstermesi ve genel popülasyona göre yüksek epilepsi riski olması nedeniyle takip edilmesinin önemli olduğu görülmektedir. Bu nedenle günümüzde hiç tedavi vermeksizin bekle ve gör politikasının izlenmesi tartışılmaktadır. Fakat anne ve babalar için bir FK'ya şahit olmak korkutucu bir deneyimdir. İlk FK sırasında ailelerin çoğu çocuğunun öleceğini düşünmektedir. Ayrıca aileler tekrarlayan nöbetlerin çocuklarının beynine hasar vererek kalıcı sekellere yol açabileceği endişesini taşırlar. FK rekürrensi ile ilgili buldukları için ateşten çok korkarlar ve adeta bir ateş fobisi geliştirirler. Bu nedenlerden dolayı çocuğu FK geçiren aileler tedavi beklentisi içindedirler.

Bu konuyla ilgili olarak koruyucu sağlık hizmeti veren hekimlere büyük görevler düşmektedir. Aileler ateş konusunda yeterince bilgilendirilmelidir ve gerektiğinde fazla zaman geçirmeden ateş düşürücü tedaviye ev ortamında başlamaları konusunda uyarılmalıdır. Aldıkları önlemlere rağmen eğer çocukları FK geçirirse bundan korkmamaları ve panik yapmamaları öğütlenmelidir. FK'nın görünüşte kendileri için

korkutucu bir durum olmasına rağmen çoğu zaman selim seyirli bir olay olduğu anlatılmalıdır. Özellikle yüksek riskli çocuklar iyi seçilmelidir ve gerektiğinde aileler evde rektal diazepam uygulaması yönünde eğitilmelidir.

Hekimler açısından da uzamış FK'lar ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmadığı için, aynı zamanda FSE'nin santral sinir sistemine potansiyel olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olması nedeniyle profilaktik tedavi vermek tercih edilmektedir.

Tedavide yaklaşımın amacı; akut konvülsiyonu durdurmak, rekürrensi önlemek, epilepsi riskini azaltmak ve aileyi bilgilendirerek ateş fobisini azaltmaktır. Rekürrensi önlemede tedavi seçenekleri arasında belirgin farklılık olmadığını fakat rektal diazepam uygulananlarda daha az rekürrens görülmesi ve uygulanmasının kolay ve yan etkilerinin az olması nedeniyle tercih edilebileceği görülmektedir.

## VII. KAYNAKLAR

- 1- Hirtz D. Febrile seizures. *Pediatr Rev* 1997; 18:5-9.
- 2- Pfeiffer A, Thompson J, Charlier C, Otterud B, et al. A locus for febrile convulsions (FEB3) maps the chromosome 2Q 23-24 *Ann Neurol* 1999; 46:671-8.
- 3- Racacho L, Mc Lachlan RS, Ebers GC, Maher J, Bulman D.E. Evidence favoring genetic heterogeneity for febrile convulsions. *Epilepsia* 2000; 41: 132-9.
- 4- Knudsen FU. Febrile convulsions: treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000; 41:2-9.
- 5- Özmen M. Konvülzyonlar. Düzenleyen: Apak S. *Pediatric epileptoloji ve antikonvülviz ilaç tedavisi İstanbul: Sanal matbaacılık, 1986: 93-107.*
- 6- Camfield P, Camfield C, Kurlmann G. Febrile seizures. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, (eds). *Epileptic syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. 3rd ed Malaysia: John Libbey Co, 2002; 145-52.*
- 7- Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994; 35 (suppl 2): S1-6.
- 8- Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I-prevalence and recurrence in the first five years of life, *BMJ* 1985; 290 1307-10.
- 9- Gökyiğit A, Çalışkan A. Prävalenz der Fieberkrämpfe in İstanbuler Grundschulen. *Internationale Pädiatre* 1988; 19: 69-73.
- 10- Öztürk MK, Önal AE, Tümerdem Y, et al. Prevalence of febrile convulsions in a group of children aged 0 to 9 years in a slum in İstanbul. *Med Bull İstanbul* 2002; 35:79-84.
- 11- Berg AT, Shinnar S, Hauser WA et al. Predictors of recurrent febrile seizures: A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Eng J Med* 1992; 327: 1122-1127.
- 12- Shinnar S, Glauser TA. Febrile Seizures. *J Child Neurol* 2002; 17: S44-S52
- 13- Teach JS, Wallace LH, Evans MJ et al. Human Herpes viruses types 6 and 7 and febrile seizures. *Ped Neurol* 1999; 21: 699-703.
- 14- Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. II- Medical history and intellectual ability at 5 years of age, *BMJ (Clin Res Ed)* 1985; 290: 1311-1315.
- 15- Saper CB, Breder CD. The neurologic basis of fever. *N Eng J Med* 1994; 330(26): 1880

- 16- Lahat E, Livne M, Barr J, Katz Y. Interleukin-beta levels in serum and cerebrospinal fluid of children with febrile seizures. *Ped Neurol* 1997; 17: 34-6
- 17- Masuyama T, Matsuo M, Iohimaru T et al. Possible contribution of interferon alpha to febrile seizures in influenza. *Ped Neurol* 2002; 27(4): 289-92
- 18- Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F et al. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizures. *Epilepsia* 2002; 43(7): 740-3.
- 19- Deda G, Karagöl U, Gürer Y. Febril konvülsiyonlu olguların serum IgG ve IgA ve IgM düzeyleri. *Nöroloji* 1992; 12:69-73.
- 20- Kawakami y, Fukunaga Y, Kuwabara K, Fujita T, et al. Clinical and immunological significance of neopterin measurement in cerebrospinal fluid in patients with febrile convülsions. *Brain and Develop* 1999; 21: 458-60.
- 21- James ED, Wayne SC: Cerebral Hemiatrophy: Clasification on the Basis of MR Imaging Findings of Mesial Temporal Sclerosis and Childhood Febrile Seizures. *Radiology* 1997; 203: 269-274
- 22- Tanabe T, Suzuki S, Hara K et al. Cerebrospinal fluid and serum neuron-specific enolase levels after febrile seizures. *Epilepsia* 2001; 42(4):504-7.
- 23- Wallace SJ. Febrile seizures. *Epilepsia* 1996; 2(1): 28-33.
- 24- Sugawara T, Mazaki-Miyazaki E, Ito M, et al. Na 1.1 mutations cause febrile convulsions associated with a febrile partial seizures. *Neurol* 2001; 57: 703-5.
- 25- Wallace RH, Scheffer IE, Parasivam G et al. Generalised epilepsy with febrile seizures plus: mutation of the sodium channel subnit SCN1B. *Neurology* 2002; 58: 1426-8.
- 26- Nelson BK, Ellenberg HJ. Prenatal and perinatal antecedents of febrile seizures. *Ann Neurol* 1990; 27: 127-131.
- 27- Nelson KB, Hirtz DG. Febrile seizures. In: Swaiman KF, ed. *Pediatric Neurology. Principles and Practice*, 2nd ed. Baltimore: C.V. Mosby, 1994: 655-64.
- 28- Ling SG. Febrile convulsions: Acute seizures characteristics and anti-convulsant therapy. *Annals of Tropical Ped* 2000; 20: 227-30.
- 29- Sapir D, Leitner Y, Harel S, Kramer U. Unprovoked seizures after complex febrile convulsions. *Brain Develop* 2000; 22: 484-6.
- 30- Maytal J, Shinnar S. Febrile status epilepticus. *Pediatrics* 1990; 86: 611-16.
- 31- Hackett R, Hackett L, Bhatka P: Febrile seizures in South Indian district: incidence and associations. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1997; 39: 380-384.

- 32- Offringa M, Moyer VA. Evidence based paediatrics: evidence based management of seizures associated with fever. *BMJ* 2001; 323: 111-14
- 33- American Academy of Pediatrics: Provisional Committee on Quality Improvement: Practice parameter. The neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996; 97:769-775.
- 34- Maytal J, Steele R, Eviatar L, Novak G. The value of early postictal EEG in children with complex febrile convulsions. *Epilepsia* 2000; 41: 219-21.
- 35- Fenichel GM. *Clinical Pediatric Neurology. A Signs and Symptoms Approach*. Second Edition; 1993: 18-19.
- 36- Vestergaard M, Basso O, Henriksen TB, et al. Risk factors for febrile convulsions. *Epidemiology* 2002; 13:282-7.
- 37- Huang CC, Wang ST, Chang YC, et al. Risk factors for febrile convulsions in children: a population study in southern Taiwan. *Epilepsia* 1999; 40:719-25.
- 38- Al-Eissa YA. Febrile seizures: rate and risk factors of recurrence. *J Child Neurol* 1995; 10: 315-19.
- 39- Maher J, Mc Lachlan RS. Febrile convulsions: is seizure duration the most important predictor of temporal lobe epilepsy? *Brain* 1995; 118: 1521-8.
- 40- Haddad AH, Abou- Khalil B. Epilepsy diagnosis and localization in patients with antecedent childhood febrile convulsions. *Neurol* 1998; 50: 917-22.
- 41- French JA, Williamson PD, Thadani VM. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol* 1993; 34: 774-80.
- 42- Trinka E, Unterrainer J, Haberlandt UE, et al. Childhood febrile convulsions- which factors determine the subsequent epilepsy syndrome? A retrospective study. *Epilepsy Res* 2002; 50: 283-92.
- 43- Grunewald RA, Farrow T, Vaughan P, et al. A magnetic resonance study of complicated early childhood convulsion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 638- 642.
- 44- Scott RC, King MD, Gadian DG, et al. Hippocampal abnormalities after prolonged febrile convulsion: a longitudinal MRI study. *Brain* 2003; 126: 2551-7.
- 45- Kuks JBM, Cook MJ, Stevens JM, et al. Hippocampal sclerosis in epilepsy and childhood febrile seizures. *Lancet* 1993; 342: 1391-4.
- 46- Porter BE, Judkins AR, Clancy RR, et al. Dysplasia: a common finding in intractable pediatric temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 365-8.

- 47- Fernandezffenger O, Vinz B, Steinleino, et al. Hippocampal malformation as a cause of familial febrile convulsions and subsequent hippocampal sclerosis. *Neurol* 1998; 50; 909-17.
- 48- Murakami N, Ohno S, Oka E, et al. Mesial temporal lobe epilepsy in childhood. *Epilepsia* 1996; 37(suppl 3):S52-6.
- 49- 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.
- 50- Robert HAH: Nonfebrile seizures. *Pediatrics in Review* 1997; 18: 39-49.
- 51- Knudsen FU. Febrile seizures-treatment and outcome. *Brain Dev* 1996; 18(6): 438- 449.
- 52- Lahat E, Goldman M, Barr J, Bristritzer T. Comparasion of intranasal midazolam with intravenous DZP for treating febrile convulsions in children: prospective randomized study. *BMJ* 2000; 321: 83-6.
- 53- Grace Brook Huffman. Tips from other journals. Long term treatment of Febrile seizures in children. *American Family Physician* 1999; 103: 1307-9.
- 54- Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of chidren with simple febrile seizures: the AAP Practice parameter. *American Academy of pediatrics. Pediatr Neurol* 2000; 23: 11-17.
- 55- Van Stuijvenberg M, Derksen- Lubsen G, Steyerberg E, et al. Randomized phenobarbital therapy during febrile illnesses to prevent febrile convulsions recurrences. *Pediatrics* 1998; 102 (5): 51-4.
- 56- Uhari M, Ranthala H, Vainionpää L, Kurttila R. Effect of acetaminophen and of low intermittent doses of DZP on prevention of recurrences of febrile convulsions. *J Pediatr* 1995; 126: 991-5.
- 57- Shinnar S, Berg AT,. Does antiepileptic drug therapy prevent the development of 'chronic' epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37: 701-8.
- 58- Menkes JH: Seizure disorders; Rabe EF: Febrile convulsions *Pediatric Therapies. Rakel Series* 1988; 67-68.
- 59- McKinlay I, Newton R. Intention to treat Febrile convulsions with Rectal Diazepam, Valproate or Phenobarbitone. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1989; 31: 617-625.
- 60- Farwell JR, Lee YJ, Hirtz DG, et al. Phenobarbital for febrile seizures. Effects on intelligence and seizure recurrence. *N Eng J Med* 1990; 322(6): 364-9

- 61- Sulzbacher S, Farwell JR, Temkin N, Lu AS, Hirtz DG. Late cognitive effects of early treatment with phenobarbital. *Clin Pediatr(Phila)* 1999; 38(7): 387-94.
- 62- Mamelle JC, Pleasee JC, Revol M, Gilly R. Prevention recurrent febrile convulsions- a randomized therapeutic assay: sodium valproate vs phenobarbital and placebo. *Neuroped* 1984; 15: 37-42.
- 63- Scheffner D, König St, Rauterberg-Ruland I, Kochen W, et al. Fatal liver failure in 16 children with valproate therapy. *Epilepsia* 1988; 29(5): 530-42.
- 64- Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2004; 30: 316-319.
- 65- Özmen M, Çalışkan M. Febril konvülsüyonlar. *İst Çocuk Klin Derg* 1995; 30: 116-121.
- 66- Okumura A, Ishiguro Y, Sofue A, Suzuki Y, Maruyama K, et al. Treatment and outcome in patients with febrile convulsion associated with epileptiform discharges on electroencephalography. *Brain and Dev* 26 (2004): 241-244.
- 67- Kölfen W, Pehle K, König S. Is the long-term outcome of following febrile convulsions favorable? *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 667-71.
- 68- Abuekteish F, Daoud AS, al-Sheyyab M, Nou'man M. Demographic characteristics and risk factors of first febrile seizures: a Jordanian experience. *Trop Doct* 2000 Jan ;30(1): 25-7.
- 69- Ranthala H, Uhari M, Tarkka H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. *J Ped* 1990; 116: 195-9.
- 70- Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg J, Nelson KB, Knudsen FU, Annegers JF, El Radhi AS, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile convulsions: a pooled analysis of individual patient data from studies. *J Pediatr* 1994; 124: 574-84.
- 71- Rutter N, Smales OR. Role of routine investigations presenting with their first febrile convulsion, *Arc Dis Child* 1977 Mar; 52(3): 188-191.
- 72- Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978; 61: 720-7.
- 73- Verrotti A, Latini G, di Corcia G, Giannuzzi R, Salladini C, Trotta D, Chiarelli F. Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur J Ped Neurol* 2004; 8: 131-134.

- 74- Sofijanov N, Emoto S, Kuturec M, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Febrile seizures: clinical characteristics and initial EEG. *Epilepsia*. 1992 Jan-Feb;33(1):52-7.
- 75- Van Esch A, Steyerberg EW, Berger MY, Offringa M, Derksen-Lubsen G, Habbema JDF, Family history and recurrence of febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1994; 70: 395-9.
- 76- el-Radhi AS, Banajeh S. Effect of fever on recurrence rate of febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1989 Jun; 64(6): 869-70.
- 77- Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, et al. Predictors of recurrent febrile seizures: a prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151(4):371-8.
- 78- Bessisso MS, Elsaid MF, Almula NA, Kadomi NK, Zeidan SH, et al. Recurrence risk after a first febrile convulsion. *Saudi Med J* 2001 Mar; 22(3): 254-8.
- 79- Febrile seizures: is the EEG a useful predictor of recurrences? Kuturec M, Emoto SE, Sofijanov N, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB.
- 80- Schnaiderman D, Lahat E, Sheefer T, Aladjem M Antipyretic effectiveness of acetaminophen in febrile seizures: ongoing prophylaxis versus sporadic use. *Eur J Pediatr*. 1993; 152:747-749.
- 81- Van Stuijvenberg M, de Vos S, Tjiang GC, Steyerberg EW, Derksen-Lubsen G, Moll HA. Parents' fear regarding fever and febrile seizures. *Acta Paediatr* 1999;88(6): 618-22.
- 82- Camfield PR, Camfield CS, Shapiro SH, Cummings C. The first febrile seizure--antipyretic instruction plus either phenobarbital or placebo to prevent a recurrence. *J Pediatr* 1980;97(1):16-21.
- 83- Rantala H, Tarkka R, Uhari M. A meta-analytic review of the preventive treatment of recurrences of febrile convulsions. *J Pediatr* 1997; 131: 922-5.
- 84- Knudsen FU. Effectiveness short-term DZP prophylaxis in febrile convulsions. *J Pediatr* 1985; 106: 487-90.
- 85- Mosquera C, Rodriguez J, Cabrero A, et al. Prevención de la recurrencia de crisis febriles: profilaxis intermitente con diazepam rectal comparada con tratamiento continuo con valproato sódico. *An Esp Pediatr* 1987;27:379-381.
- 86- Masuko AH, Castro AA, Santos GR, et al. Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: a systematic review with metaanalysis. *Arq. Neuro-Psiquiatr* Dec. 2003; 61 (4): 897-901.

- 87- Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ* 1991; 303: 1373-6.
- 88- Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile convulsions. *Neurol* 1999; 53: 1742-8.
- 89- Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987;316:494-8.
- 90- Knudsen FU, Paerregaard A, Andersen R, Andersen J. Long-term outcome of prophylaxis for febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1996; 74: 13-8.
- 91- Saltık S, Angay A, Özkara Ç, Demirbilek V, Dervent A. A retrospective analysis of patients with febrile seizures followed by epilepsy. *Seizure* 2002; 723: 1-6.
- 92- Mohebbi MR, Holden KR, Mohammadi M., Peripheral leukocytosis in children with febrile seizures. *Jornal of Child Neurol.* 2004 Jan;19(1):47-50.