

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUK ACİL POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN FEBRİL KONVULZİYON TANISI
ALAN HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUVAR
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ÜMMÜGÜLSÜM DİKİCİ

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2017

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUK ACİL POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN FEBRİL KONVULZİYON TANISI
ALAN HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUVAR
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ÜMMÜGÜLSÜM DİKİCİ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. DURSUN ODABAŞ

KONYA, 2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, hekimliğin ötesinde iyi bir hekim olmanın sırlarını öğreten, tez danışmanım olarak her zaman destekçim olan, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum çok değerli Hocam Sayın Prof. Dr. Dursun ODABAŞ'a

Yetişmemde emeği olan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nın çok değerli Öğretim Üyelerine,

Asistanlık dönemimde beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, zamanı paylaştığım sevgili asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan, maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Furkan DİKİCİ'ye, bu zamanlara gelmemde üzerimde büyük emek sahibi, annem Güllü KARADAŞ'a, babam Mustafa KARADAŞ'a ve abim Dr. Mehmet Akif KARADAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ümmügülsüm DİKİCİ

Ocak 2017

ÖZET

ÇOCUK ACİL POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN FEBRİL KONVULZİYON TANISI ALAN HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUAR ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ÜMMÜGÜLSÜM DİKİCİ

UZMANLIK TEZİ, 2017

Çalışmamıza Ocak 2012-Aralık 2016 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Acil polikliniğine başvuran febril konvulziyon tanısı alan ve dosyalarına ulaşılabilen 215 febril konvulziyon hastası dahil edildi. Çalışmamızda bu hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi.

İncelenen 215 hastada erkek/kız oranı 1.62/1 idi. Hastaların yaş ortalaması 25,21 ay idi ve olguların %69'u 3 yaşından küçüktü. Hastaların %78,2'sinde basit, %21,8'inde ise komplike FK görüldü. Olguların %37,6'sında ailesinde FK geçirme öyküsü mevcuttu. Ailesinde epilepsi öyküsü olan olgular ise tüm olguların %20,4'ünü oluşturmaktaydı. En sık ateş odağı %70 oranla ÜSYE idi. Hastaların %87'sinin konvülsiyon esnasında ateşi 39 °C ve altında, %13'ünün 39 °C'nin üstünde idi. Tüm hastaların 17'sine (% 7,9) LP yapılmıştı ve bu hastaların LP bulguları menenjit ile uyumlu değildi. 3 hasta KKK aşısı sonrası FK geçirmişti. Çalışmamızda olguların %46,5'u daha önce FK geçirmişti. Olguların 39'una (%18,1) EEG çekilmişti, çekilen EEG'lerde anormallik görülmedi. Hastaların 60'nin (%28,1) kan hemoglobulin düzeyi 11 g/dl'nin altında idi. Hastalarda başvuru anında hipoglisemi saptanmamıştı. Hastaların serum sodyum, kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeyi değerlendirildiğinde, serum sodyum düzeyi basit FK geçiren olgularda anlamlı olarak normalin altında idi (p<0,05).

Febril konvulziyon çocukluk çağının benign bir konvulziyon türüdür. Hastanemize başvuran olgularda da görüldüğü üzere erkeklerde daha sık görülmekte ve genetik yatkınlığı bilinmektedir. Ailelerde ciddi anksiyeteye sebep olması nedeniyle ebeveynler hastalığın seyri hakkında bilgilendirilmelidir. FK ile başvuran hastalarda enfeksiyon odağı tespiti iyi yapılmalı, serum elektrolitleri değerlendirilmeli, hiponatremi açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar kelimeler: Febril konvulziyon, demografik özellikler, ateş

ABSTRACT

RETROSPECTIVE EVALUATION OF DEMOGRAPHIC, CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF PATIENTS WHO PRESENTED TO PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT AND DIAGNOSED WITH FEBRILE CONVULSION

DR.ÜMMÜGÜLSÜM DİKİCİ

DOCTORAL THESIS, 2017

Our study consist of 215 patients who presented with febrile seizure to Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Pediatric Emergency Clinic between January 2012 and December 2016. Demographic, clinical and laboratory characteristics of these patients with available data were evaluated retrospectively in our study.

The male: female ratio was 1.62: 1 in our population. Mean age of the patients was 25.21 months and 69% were younger than 3 years. A simple FS was observed in 78.2% whereas complicated FS in 21.8% of the patients. 37.6% of the cases had a family history of FS. Family history of epilepsy was present in 20.4% of the patients. Upper respiratory tract infections were the most common source of fever which was present 70% of the patients. In our study, body temperature was below 39°C during seizure in 87%, while it was above 39°C in 13% of the patients. Overall, lumbar puncture was performed in 7.9% of the patients and LP findings of these patients were not compatible with meningitis. FS developed after vaccination in 7 patients. 46% of the cases in our study had a history of least one previous FS. EEGs were taken in 39 (18.1%) of the cases, no abnormalities were seen in the EEGs taken. Blood hemoglobin levels of 60 (28.1%) patients were below 11 g/dl. No hypoglycaemia was detected in the patients at the time of admission. When the serum sodium, calcium, phosphorus and magnesium levels of the patients were evaluated, the serum sodium level was significantly below normal in patients with simple FS ($p<0,05$).

Febrile convulsion is a benign convulsive type of childhood. It is seen more frequently in men and is known to be genetic predisposition. Parents should be informed about the illness because it causes serious anxiety in the parents. Patients with FS should be well informed about infection, serum electrolytes should be evaluated and caution should be taken in terms of hyponatremia.

Key words: Febrile seizure, demographic features, fever

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar.....	viii
ŞEKİLLER.....	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Febril Konvulziyon.....	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Risk Faktörleri.....	3
2.1.3.1. Yüksek Ateş.....	3
2.1.3.2. Enfeksiyon.....	3
2.1.3.3. Aşılama.....	4
2.1.3.4. Genetik Yatkınlık.....	5
2.1.3.5. Diğerleri.....	6
2.1.4. Klinik Özellikler ve Sınıflandırma.....	7
2.1.4.1. Basit Febril Konvulziyon.....	7
2.1.4.2. Kompleks Febril Konvulziyon.....	7
2.1.4.3. Febril Status Epileptikus.....	8
2.1.5. Ayırıcı Tanı.....	8
2.1.5.1. Titreme.....	8
2.1.5.2. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu.....	8
2.1.5.3. Febril Nöbetlerle Birlikte Görülen Genetik Epilepsiler.....	9
2.1.6. Tanısal Değerlendirme.....	10
2.1.6.1. Öykü.....	10
2.1.6.2. Fizik Muayene.....	10
2.1.6.3. Lomber Ponksiyon.....	11
2.1.6.4. Diğer Laboratuvar Tetkikleri.....	12
2.1.6.5. Nörogörüntüleme.....	12
2.1.6.6. Elektroensefalografi.....	12
2.1.7. Tedavi.....	13
2.1.7.1. Acil Tedavi.....	13
2.1.7.2. Febril Status Epileptikus Yönetimi.....	14
2.1.7.3. Hastane Dışında Tedavi.....	15
2.1.7.4. Tekrarlayan Febril Konvulziyon.....	15
2.1.7.4.1. Rekürrens İçin Risk Faktörleri.....	15
2.1.7.4.2. Evde Benzodiazepin Tedavisi.....	16
2.1.7.4.3. Koruyucu Tedavi.....	17
2.1.7.4.3.1. Antikonvulzif Tedavi.....	17
2.1.7.4.3.2. Antipiretik Tedavi.....	18
2.1.8. Prognoz.....	19
2.1.8.1. Nörolojik Sonuçlar.....	19

2.1.8.2. Epilepsi Gelişimi.....	19
2.1.8.3. EEG ve Epilepsi Riski.....	21
2.1.8.4. Temporal Lob Epilepsisi Gelişimi.....	22
2.2. Tam Kan Sayımı Yorumlanması.....	23
2.2.1. Hemoglobin.....	23
2.2.2. Beyaz Kan Hücresi Sayısı.....	23
2.2.3. Ortalama Trombosit Hacmi.....	24
2.3. C-Reaktif Protein.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Vakaların Değerlendirilmesi.....	26
3.1.1. Klinik Değerlendirme.....	26
3.1.2. Laboratuvar Değerlendirme.....	26
3.2. İstatiksel Analiz.....	26
3.3. Etik Kurul.....	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇLAR.....	47
7. KAYNAKLAR.....	49

TABLÖLAR

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1. Febril Konvülziyonda Farklı Mutasyonlar ve Klinik İlişkileri.....	6
Tablo 2.2. Febril Konvülziyon Rekürrens Risk Faktörleri.....	16
Tablo 2.3. Febril Konvülziyon Sonrası Epilepsi Oluşumu Risk Faktörleri.....	21
Tablo 4.1. Basit ve Kompleks Febril Konvülziyonların Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı.....	34
Tablo 4.2. Basit ve Kompleks Febril Konvülziyonların Tam Kan Sayımı Özellikleri.....	38
Tablo 4.3. Basit ve Kompleks Febril Konvülziyonların Biyokimyasal Özellikleri.....	40



ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Olguların cinsiyete göre dağılımı.....	28
Şekil 2. Olguların yaşa göre dağılımı.....	29
Şekil 3. FK geçiren olgularda enfeksiyon odağı.....	30
Şekil 4. Olguların vücut sıcaklıkları.....	31
Şekil 5. Olguların basit ve kompleks FK geçirme oranları.....	32
Şekil 6. Olguların yaş gruplarına göre basit ve kompleks FK dağılımı.....	33
Şekil 7. Olguların EEG çekilme oranları.....	35
Şekil 8. Olgulara LP yapılma oranı.....	36



SİMGELER ve KISALTMALAR

AAP: American Academy of Pediatrics

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AFR: Akut Faz Reaktanı

AGE: Akut Gastro Enterit

ASYE: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu

MLS: Mutlak Lenfosit Sayısı

MNS: Mutlak Nötrofil Sayısı

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

Ca: Kalsiyum

CBC: 'Complete Blood Count' Tam Kan Sayımı

CRP: C-Reaktif Protein

dk: dakika

DTP: Difteri, Tetanoz toksoidi, Boğmaca

DTaP: Difteri, Tetanoz toksoidi, aselüler Boğmaca

EEG: Elektroensefalografi

FK: Konvulziyon

GEFS+ : Febril Konvulziyon ile beraber Generalize Epilepsi +

Hb: Hemoglobin

Hib: Hemophilus influenzae tip b

HHV-6: Human Herpes Virüs-6

ILAE: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği

IPV: İnaktif Polio Virus (Çocuk felci)

İL: İnterlökin

İv: İntravenöz

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

°C: Santigrad Derece

KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak

KKKV: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak, Varisella

LP: Lomber Ponksiyon

mg/dL: miligram/desilitre

mg/L: miligram/Litre

mm³: milimetre küp

Mg: Magnezyum

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NCPP: NationalCollaborativePerinatal Project

OTH: Ortalama Trombosit Hacmi

RBC: Kırmızı Kan Hücresi

TNF: Tümör Nekroz Faktörü

ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

VPA: Valproik Asit

WBC: Beyaz Küre Hücresi



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Febril Konvülziyon (FK); çocukluk çağının en sık görülen yaşa bağımlı, benign ve ateşle ortaya çıkan konvülziyonudur. Febril Konvülziyon son yüzyılda Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) tarafından; “1 ay-5 yaş arasında görülen, santral sinir sistemi enfeksiyonu veya akut elektrolit bozukluğu, intoksikasyon gibi tanımlanmış bir neden olmaksızın, öncesinde afebril konvülziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan konvülziyondur” şeklinde tanımlanmaktadır (Commision on Epidemiology and Prognosis. 1993).

Febril konvulziyon tanısı koyulabilmesi için ateşli hastalık sırasında vücut ısısı 38 °C (santigrad derece)'nin üzerinde olmalıdır. Febril konvulziyon basit ve kompleks olmak üzere ikiye ayrılır. 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde birden fazla kez tekrarlayan ve fokal vasıfta nöbet olması durumuna kompleks FK; generalize, kısa süreli ve 24 saat içinde bir kez nöbet olması haline ise basit FK denir (Mikati M.A ve ark 2016).

Febril konvulziyon, genellikle basit FK şeklinde; nörolojik olarak sağlıklı infant ve çocuklarda %2-5 arasında ve erkeklerde kızlara oranla daha sık görülmektedir (Mikati M.A ve ark 2016). Görülme sıklığı 18. ayda pik yapmaktadır (AAP, 1996).

FK çocukluk döneminin en sık gözlenen konvülsiyon tipi olmasına rağmen patogenezi hala tam olarak bilinmemektedir. Yüksek ateşe bağlı vücut ısısındaki değişiklikler veya enfeksiyonun sebep olduğu inflamatuvar mediatörlerin konvülsiyona sebep olduğu düşünülmektedir.

FK geçiren çocukların % 30-40'ında FK tekrarlar. FK'da rekürrense neden olan parametrelerden kesin risk faktörleri; 1 yaşın altında, ateş 38-39 °C arasındayken ve ateşin oluşmasından sonra 24 saat içinde febril konvulziyon geçirilmesi iken; olası risk faktörleri ise ailede epilepsi veya FK öyküsü olması, kompleks FK geçirmek, erkek cinsiyet ve nöbet sırasında serum sodyum düzeyinin düşüklüğü belirlenmiştir (Mikati M.A ve ark 2016).

Bu çalışmadaki amacımız, FK geçiren hastaların demografik özelliklerini, etiyolojik faktörlerini ve laboratuvar bulgularını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Febril Konvulziyon

2.1.1. Tanım

Febril konvulziyon çocukluk çağının en sık görülen yaşa bağımlı, benign ve ateşle ortaya çıkan konvulziyondur.

İlk defa milattan önce 2080 yılında Hammurabi'nin Babil Kanunlarında bildirilmiş, yine milattan 400 yıl önce Hipokrat tarafından konvulziyon tanımlanarak ateş ve yaşla olan ilişkisine değinilmiştir (Erenberg G. 1985).

Febril konvulziyon son yüzyılda Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) tarafından; "1 ay-60 ay arasında görülen, santral sinir sistemi enfeksiyonu veya akut elektrolit bozukluğu, intoksikasyon gibi tanımlanmış bir neden olmaksızın, öncesinde afebril konvulziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan konvulziyondur" şeklinde tanımlanmıştır (Commision on Epidemiology and Prognosis 1993).

Ulusal Sağlık Enstitüsü ise FK'ları "bebeklik veya çocukluk çağında genellikle 3 ayile 5 yaş arasında görülen, ateşle beraber olan ancak intrakranial enfeksiyon bulgusu olmayan, nöbet için belli bir sebep yok iken ortaya çıkan durum" olarak tarif etmektedir (Waruiru C, 2004)

Bir başka tanım olarak FK; 6 ay-60 ay arası önceden geçirilmiş afebril nöbet öyküsü olmayan bebek ve çocuklarda, 38°C veya daha yüksek vücut ısısı varlığında, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu veya herhangi bir metabolik dengesizlik olmaksızın görülen durumdur (Mikati M.A ve ark 2016).

2.1.2. Epidemiyoloji

Febril konvulziyon çocukluk çağı nöbetlerinin en yaygın görülen şeklidir. Görülme sıklığı 18. ayda pik yapar. Birleşmiş Milletler ve doğu Avrupa'da görülme sıklığı %2-4 arasındadır (AAP, 1996). Nörolojik olarak sağlıklı bebek ve çocukların %2-5'i en az bir kez, genellikle basit febril konvulziyon geçirmektedir (Mikati M.A ve ark 2016). Nelson ve Ellenberg tarafından Amerika'da beyaz ırkta FK insidansı %3,5, siyah ırkta %4,2 olarak

raporlanmıştır. Japonya’da ise bu oran %9-10’dur. Bunun sebebi genetik yatkınlık olabilir (Ali W ve Ark, 2006).

Ülkemizde FK sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte ilgili çalışmalar incelendiğinde; Canpolat ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada FK sıklığı %4,3 (Canpolat ve Ark, 2013), Gökyiğit ve Çalışkan’ın yaptığı araştırmada % 5-8 (Gökyiğit ve Çalışkan, 1998), Öztürk ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise %2,6 olarak bulunmuştur (Öztürk MK ve ark, 2002).

Febril konvülsiyon, kızlara göre erkek çocuklarda daha sık görülmektedir. Erkek/kız oranı 1,2-1,4/1 saptanmıştır. (Ali W ve Ark, 2006)

2.1.3. Risk Faktörleri

Febril nöbetler yaşa bağlı bir fenomendir ve muhtemelen altta yatan genetik yatkınlıkla birlikte, gelişmekte olan sinir sisteminin ateşin etkilerine karşı hassasiyetiyle ilgilidir. Yaştan bağımsız olarak, en sık rastlanan risk faktörleri; yüksek ateş, viral enfeksiyon, yeni aşılama ve ailede ateşli nöbet öyküsüdür.

2.1.3.1. Yüksek Ateş

Febril konvülsiyonların çoğu ateşli hastalığın erken döneminde ortaya çıkar, çoğunlukla hastalığın ilk belirtisidir. FK ile ilişkili ateş derecesi değişkendir ve çocuğun eşik konvülsiyon sıcaklığına bağlıdır. Ölçülen ateş çoğunlukla 39°C veya üzerinde ise de, olayların yaklaşık %25’i sıcaklık 38°C ile 39°C arasında iken gerçekleşir. Nöbetler çoğu zaman sıcaklığın hızla artmasıyla görülür, ancak sıcaklığın yükselme oranı değil, ateşin derecesi asıl uyarıcıdır (Millichap JG ve ark1959).

Ateşli nöbetlerde başlıca risk belirleyicisi, ateşin yükselme oranından ziyade maksimum yüksekliğidir. Bu durum deneysel hayvan çalışmalarında ve klinik araştırmalarda doğrulanmıştır (Berg AT ve ark 1995). Ateşi modüle eden önemli bir değişken olan nöbet eşiği; bireye ve yaşla birlikte olgunlaşmaya göre değişmektedir.

2.1.3.2. Enfeksiyon

Ateşli nöbetlerle birlikte viral enfeksiyonlar sık görülürken, bakteriyel enfeksiyonlar nadirdir (Shah SS ve ark 2002). Febril nöbetler virüslere spesifik değildir, vücut sıcaklığının

yükselmesiyle ilgilidir. Human Herpes Virüs-6 (HHV-6) ve influenza gibi yüksek ateşle ilişkili viral enfeksiyonlar ise en yüksek riski oluşturmaktadırlar.

HHV-6, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de febril nöbetlerle birlikte en sık rastlanan virüstür. İlk kez ateşli nöbet geçiren, 0-2 yaş arası, ABD'li çocukların üçte birinde HHV-6 saptanmıştır (Hall CB ve ark1994). Avrupa'da yapılan bir çalışmada, ateşli nöbet geçiren çocukların %35 inde HHV-6, %14'ünde adenovirüs, %11 inde Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV), %9 unda Herpes Simplex Virüs, %3'ünde Sitomegalovirus, %2 sinde ise HHV-7 izole edilmiştir (Bertolani MF ve ark 1996). HHV-6 ile ilişkili febril nöbetlerin baskın olmasının nedeni, HHV-6 enfeksiyonu ile ilişkili olağandışı yüksek ateşlerdir (Millichap JJ ve ark 2008). HHV-6 ilişkili febril nöbetler; kompleks nöbet özellikleri taşıması, rekürrens ve febril status epileptikus açısından artmış risk olması ile ilişkilendirilmiştir (Millichap JJ ve ark 2008,Suga S ve ark 2000).

Asyada ateşli havale geçiren çocukların çoğundan influenza A virüsü izole edilmiş, Hong-kong'ta yapılan çalışmada bu oran %20 olarak saptanmıştır (Chiu SS ve ark 2001). Parainfluenza %12, adenovirus %9 oranında bulunmuştur. Başka bir hastanede yapılan vaka kontrol çalışmasında, kabul görmüş viral hastalığı olan çocuklarda febril konvulziyon insidansı influenza, adenovirus ve parainfluenza enfeksiyonu olanlar için (%6-18) yakın oranlarda, RSV ve rotavirüs için (%4-5) daha düşük oranda saptanmıştır (Chung B ve ark 2007). Bu viral enfeksiyonlar ateşli nöbeti olan çocuklarda ateşin nedeni olarak saptanmıştır ancak ateşi olan ama nöbet olmayan kontrol grubunda da aynı oranda görülmüştür.

2.1.3.3. Aşılama

Mutlak risk az olmasına rağmen ateşli nöbet riski; difteri, tetanoz toksoid ve tam hücreli boğmaca (DTP), kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) dahil olmak üzere bazı aşılar uygulandıktan sonra artar (Barlow WE ve ark). Risk aşının içeriğine ve uygulandığı yaşa göre değişir. Genetik yatkınlık da rol oynayabilir.

DTP aşısı için febril nöbet riski, aşı yapıldığı gün (ateş yükselme eğilimi gösterdiği zaman) en yüksektir ve preparata göre risk değişmektedir. DTP, yalnızca aşılama günü riskin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (relatif risk 5,7). 100.000 çocukta 6-9 arasında mutlak risk kabul edilmektedir (Barlow WE ve ark 2001). Kombine difteri, tetanoz toksoidi ve aselüler boğmaca (DTaP) ile inaktifleştirilmiş çocuk felci (IPV)-hemophilus influenzae b (Hib) aşısı (5'li karma aşı), mutlak risk küçük olsa da (100.000 aşı için <4), birinci ve ikinci dozda günde

3-6 kat artmış ateşli nöbet riski ile ilişkilendirilmiştir (Sun Y ve ark 2012). Bunun aksine, tek başına DTaP alan 430.000'den fazla çocuğun bulunduğu bir kohort çalışmasında, aşılamadan sonra 0-3 gün içinde nöbet riskinde artış saptanmamıştır (Huang WT ve ark 2010).

DTP aşılamaından sonra üç gün içinde ateşli bir nöbet geçirilmesi, sonraki aşı dozlarının uygulanması sırasında önlem olarak düşünülür, ancak febril nöbetin tekrarlama riski üzerine çalışmalar yetersizdir. Tekrarlanan aşılama ile ilgili kararlar bireyselleştirilmeli ve aşının faydalarının risklerden daha fazla olduğu durumlar (örneğin boğmaca salgını gibi) göz önünde bulundurulmalıdır.

Aşının uygulanması sırasında yaş da önemlidir. Kızamık virüsü içeren bir aşının, 12 ila 15 ay arasında uygulanmasının sonrasında gelişebilecek olan ateş ve nöbet riski, 16 ila 23 ay arasında uygulanmasından sonraki risklerden daha düşüktür (Rowhani-Rahbar A ve ark 2013, Hambidge SJ ve ark 2014).

2.1.3.4. Genetik Yatkınlık

Çoğu olguda kalıtımın kesin modu bilinmemekle birlikte, ateşli nöbetlere genetik bir yatkınlık olduğu uzun zamandır kabul görmektedir. Febril konvulziyon geçiren çocukların birinci derece yakınları arasında ebeveynlerin ve kardeşlerin %10 ila 20'sinin ateşli nöbet geçirmiş olduğu saptanmıştır. Buna ek olarak, monozigot ikizlerin dizigot ikizlerden daha yüksek konkordansa sahip olduğu görülmüştür (Seinfeld SA ve ark 2016).

Febril nöbetlere karşı duyarlılık, 8q13-21 kromozomunun uzun kolu (FEB1) dahil olmak üzere farklı ailelerdeki birkaç genetik lokusla bağlantılıdır (Wallace RH ve ark 1996), kromozom 19p (FEB2) (Johnson EW ve ark 1998, Kugler SL ve ark 1998), kromozom 2q23-24 (FEB3) (Peiffer A ve ark 1999) ve diğer lokuslar (Nakayama J ve ark. 2002, 2004). Bu özellik, penetransın azaldığı otozomal dominant kalıp ile veya poligenik veya multifaktöryel bir model olarak iletilir (Holm IA ve ark 2012). Bir çalışmada, kromozom 5'in uzun kolunda bulunan GABRG2 geninin heterojen R43Q mutasyonları, febril nöbetleri olan hastalarda kontrol grubuna oranla (%36'ya karşı % 2) belirgin şekilde fazla ortaya çıkmıştır (Hancili S ve ark 2014). Ailede ateşli nöbet ve epilepsi öyküsü, çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanmış, ancak homozigot mutasyon taşıyıcısı durumunda farklılık görülmemiştir.

Tablo 2.1. Febril konvülziyonda farklı mutasyonlar ve klinik ilişkileri (Daoud A ve ark 2004)

Mutasyonlar	Kromozomlar	Klinik Sendromlar	Açıklamalar
FEB1	8q13-q21	Febril Konvulziyon	
FEB2	19p13.3	Febril Konvulziyon	
FEB4	5q14-q15	Febril Konvulziyon	FK'lı ailelerde en sık görülen bağlantı lokusu
SCN1B	19p13.1	FK ile birliktelik gösteren epilepsi sendromu (GEFS+)	Voltaj kapılı sodyum kanalı beta 1 alt ünite geninde mutasyon
SCN1A	2q24	Basit FK	Alfa 1 alt ünite geninde mutasyon
AKAP18	6q22-q24	Basit FK	
GABRG2 geni		Febril konvulziyon (+) epilepsi (+/-)	
1 beta (-511)		Artmış sıklık	FK'da IL-1 beta Polimorfizmi

FEB1, FEB2, FEB4: FK için bağlantı lokusları, SCN1B: Sodyum kanalı beta 1 alt ünitesi, SCN1A: Sodyum kanalı alfa 1 alt ünitesi, GABRG2: GABA A reseptörü gamma 2 alt ünitesi, GEFS+: FK'la birliktelik gösteren epilepsi sendromu

Geniş çaplı bir genom çalışmasında, izole febril nöbetler, SCN1A ve SCN1B'yi de içeren yaygın genetik varyantı olansodyum kanalı genleri ile ilişkili bulunmuştur (Feenstra B ve ark 2014). Bazı hastalarda ve ailelerde febril nöbete olan yatkınlık, tanımlanmış çeşitli mutasyonların neden olduğu 'generalized epilepsy with febrile seizures plus' (GEFS +) 'ateşli havaleyle beraber olan generalize epilepsi' nin erken belirtisi olabilir. Süt çocukluğunun ağır miyoklonik epilepsisi (Dravet sendromu), erken çocukluk döneminde febril nöbetlerle başlayan iyi bilinen bir başka genetik epilepsidir.

2.1.3.5. Diğerleri

Prenatal dönemde annenin alkol ve kahve tüketimine bağlı olmaksızın nikotin tüketimine bağlı olarak bebekte febril nöbet riski hafif artmıştır (Vestergaard M ve ark 2005).

Demir eksikliği, FK'nun muhtemel nedenleri arasında yer aldığı ve fizyopatolojisinde rol oynadığı öne sürülmektedir. 150 çocuğu içeren prospektif bir çalışmada, ilk kez ateşli havale geçiren çocukların ortalama ferritin düzeyi, ateşli hastalığı olan fakat konvulziyon geçirmeyen çocuklara göre daha düşük saptanmıştır (29,5'e karşı 53,3mcg/l) (Daoud AS ve ark 2002).

Alerjik rinit insidansı, febril nöbet geçirmiş çocuklarda nöbeti olmayan kontrol grubu çocuklara göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Alerjik rinit ile olan bu ilişkinin üçten fazlafibril nöbet geçirenlerde daha kuvvetli olduğu belirlenmiştir (Lin WY ve ark 2014). Ateşli nöbet geçiren çocuklar ile astım dahil olmak üzere diğer atopik hastalıklarla arasında yüksek bir ilişki saptanmıştır. Febril nöbetlerin muhtemel nedenleri arasında alerjiler ve immun reaksiyonlar da öne sürülmektedir.

2.1.4. Klinik Özellikler ve Sınıflandırma

2.1.4.1. Basit Febril Konvulziyon: Basit FK 15 dakikadan kısa sürer ve 24 saat içinde tekrarlamaz. En yaygın nöbet tipi generalize kloniktir fakat atonik ve tonik nöbetler de görülebilir. Yüz ve solunum kasları sıklıkla etkindir. Tanımı gereği, basit bir ateşli nöbetin süresi 15 dakikaya kadar çıkabilmesine rağmen, çoğu basit FK'lar çok daha kısa olup, medyan süre üç ila dört dakikadır (Hesdorffer DC ve ark 2011).

Basit FK sonrası çocuklar çoğunlukla eski hallerine hızlıca geri dönerler. Fakat nonfebril nöbetler gibi, postiktal faz; konfüzyon, ajitasyon ve uyuşukluk hali de görülebilir. Uzun süren uyuşukluk hali basit ateşli nöbet için tipik değildir ve etyolojide başka bir nedeni (örn; menenjit, yapısal beyin patolojisi) akla getirmelidir veya nöbetin devam ediyor olması noktasında dikkatli olunmalıdır. Benzer şekilde hastada ısrarla açık ve deviyeye gözlerin varlığı, devam eden nöbet aktivitesinin önemli bir klinik özelliğidir.

2.1.4.2. Kompleks Febril Konvulziyon: Kompleks febril nöbetler; fokal başlangıç gösteren, 15 dakikadan uzun süren veya 24 saat içinde tekrarlayan nöbetlerdir. Daha az sıklıkla görülür ve çoğu seride febril nöbetlerin yaklaşık %20'sini oluşturur. FK geçiren çocuklarda uzun süren nöbetler %10'dan, fokal nöbetler ise %5'den az görülür. İlk basit febril nöbet sonrası komplike nöbetler görülebilir. Ancak kompleks FK geçiren çocuklara bakıldığında çoğunlukla ilk nöbetleridir. Bununla birlikte, başlangıçta geçirilen kompleks FK, müteakip nöbetlerin mutlaka kompleks olmasını gerektirmez.

Komplike febril nöbetleri olan çocuklar genellikle daha küçük yaşadadır ve anormal gelişim gösterme eğilimindedirler. İlk kez ateşli nöbet geçiren 158 çocuğa yönelik bir çalışmada, hastaların %18'inde (> 10 dakika) uzun süreli nöbetler görülmüş ve bu hastalarda gelişimsel gecikme olduğu ve daha erken yaşta ilk febril nöbetlerini geçirdikleri saptanmıştır (Hesdorffer DC ve ark 2011).

2.1.4.3. Febril Status Epileptikus: Bazı hastalar, sürekli devam eden veya nörolojik düzelme olmaksızın aralıklı nöbetler şeklinde olan ve 30 dakikadan daha uzun süren febril nöbetlerle başvurabilir. Bu duruma Febril Status Epileptikus (FSE) adı verilir. FSE vakalarının üçte birinde gerçek nöbet süresi acil serviste göz ardı edilmektedir (Shinnar S ve ark 2008). Nöbetin sona erdiğinin önemli klinik ipuçları, hastanın gözlerinin kapalı olması ve derin nefes alıp vermesidir. Devamlı olarak açık ve deviye gözleri olan hastalar, konvülsif motor aktivitesi durdurulmuş olsa bile, hâlâ nöbet geçiriyor olabilir.

Tanım olarak FSE; menenjitten dolayı ateşli çocuklardaki status epileptikus ataklarını içermez. Hastanın ilk başvurduğu anda bu ayrımı yapmak mümkün olmayabilir. Bu nedenle FSE olan hastalarda lomber ponksiyon düşünülmelidir.

2.1.5. Ayırıcı Tanı

Febril nöbetlerin ayırıcı tanısı; nonepileptik olaylar ya da hareketleri, santral sinir sistemi infeksiyonuyla provoke olan nöbetleri (örn, menenjit veya ensefalit) ve özellikle ateşle birlikte ortaya çıkan nöbetlerin olduğu nadir genetik epilepsi formlarını içerir.

2.1.5.1. Titreme

Hasta çocuklarda istenmeyen hareketler ortaya çıkabilir ve nöbetlerle karıştırılabilir. ‘Shaking chills’ genellikle nöbetlerden ayırt edilebilir. Bir eklem etrafında ince ritmik salınım ile karakterize olan titreme hareketi yaygın olarak görülmektedir. Nadiren ateşli nöbetlerde görülen yüz ve solunum kaslarındaki titremeyi de içerir. Ek olarak, titreme genellikle vücudun her iki tarafında aynı anda görülür ve generalize nöbetleri olan çocukların aksine bilinç kaybıyla ilişkili değildir. Her şüpheli tekrarlayan hareket dokunularak değerlendirilmelidir, çünkü nöbet hareketleri dokunmayla durdurulamaz (Millichap JJ ve ark 2016).

2.1.5.2. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu

Ateş ve nöbet şikâyetiyle başvuran çocuklarda öncelikle nöbetlerin menenjit veya ensefalit ile provoke edilmiş olabileceği düşünülmelidir. Deneyimli bir klinisyen tarafından yapılan kapsamlı bir değerlendirme ile hemen hemen her zaman menenjiti olan çocuk ayırt edilebilmektedir (Green SM ve ark 1993). Hastalarda meninks irritasyon bulguları, küçük bebeklerde fontanelde bombelik ve pulsasyon, bilinç durumu, başağrısı, beraberinde kusma varlığı muhakkak değerlendirilmeli ve sorgulanmalıdır.

Basit bir febril nöbet sonrasında beyin omurilik sıvısının (BOS) rutin değerlendirilmesinde bakteriyel menenjitin saptanması çok nadirdir. Lomber ponksiyon yapmak için sadece nöbet varlığı endikasyon olarak ele alındığında, hastaların %1 inden azında menenjit saptanabilir ve bakteriyel menenjit oranı da bunlarda yarısından azdır (Carroll W ve ark 2002, Kimia A ve ark 2010).

Ateş ve status epileptikus olan çocuklarda bakteriyel menenjit olma riski kısa süreli nöbeti olan çocuklara göre daha yüksektir. Yaygın aşılama sonrası bakteriyel menenjit insidansı azalmıştır. İngiltere'de 2002-2004 yılları arasında ateş ve epileptik statusu olan 95 çocuğu içeren prospektif bir kohort çalışmasında 11 çocukta (%11,6) akut bakteriyel menenjit saptanmıştır (Chin RF ve ark 2006). Buna karşılık 2010-2014 yılları arasında Japonya'da ateş ve status epileptikus olan 381 hastanın retrospektif kohort çalışmasıyla değerlendirilmesinde bakteriyel menenjit oranı sadece %0,8 olarak bulunmuştur (Hayakawa I ve ark 2016). Zaman içinde bakteriyel menenjit oranlarının aşılama sonrası azalmasına ek olarak, çalışmalar arasındaki bu farklılığın bir başka muhtemel açıklaması, eski çalışmanın hem hastane içi hem de hastane dışı vakaları içermesi, buna karşın ikinci çalışmada ise yalnızca acil servise başvuran vakaların çalışmaya alınması olabilir.

Viral menenjit veya ensefalitin belirtileri genellikle bakteriyel menenjitelere benzerdir, ancak daha az şiddetli olabilir. Tanı, klinik özellikler, BOS değerlendirilmesi ve viral serolojik çalışmalarla koyulur.

2.1.5.3. Febril Nöbetlerle Birlikte Görülen Genetik Epilepsiler

Febril konvulziyon ile beraber generalize epilepsinin (GEFS+ ,generalized epilepsy with febrile seizures plus) yaygın fenotipi; erken çocukluk döneminde FK ile başlayan, tipik ateşli nöbetlerden farklı olarak 6 yaşından sonra da devam eden ya da diğer nöbetler gibi afebril tonik-klonik nöbetlerle ilişkili olan tipidir (Scheffer IE ve ark 1997, Singh R ve ark 1999). GEFS + genellikle otozomal dominant kalıtlı ve tanımlanmış ilk gen, SCN1B, sodyum kanalı beta1 alt birimini kodlayan gendir (Nakayama J ve ark 2004).

Süt çocukluğu döneminin ağır miyoklonik epilepsisi (Dravet sendromu), ilk bir yaşta komplike ateşli nöbetlerle seyreden nadir bir genetik epilepsi sendromudur (Korff C ve ark 2007). Voltaj kapılı sodyum kanalının alfa alt birimi için kodlama yapan SCN1A genindeki mutasyonlar, hastaların yaklaşık %70-80inde belirlenmiştir. Dravet sendromlu hastalar tipik

olarak yaşamın ilk yılında sıklıkla ateşli, uzamış, generalize klonik nöbetlerle başvururlar. Nöbetler başlamadan önce bilişsel ve motor gelişimleri normaldir (Brunklau A ve ark 2012).

2.1.6. Tanısal Değerlendirme

Tipik basit FK öyküsü olan ve muayenesinde odak saptanan hastaların çoğunda tanı testleri gereksizdir (Oluwabusi T ve ark 2012). Hastanın ilk değerlendirilmesinde ateşe neden olan altta yatan hastalığın saptanmasına odaklanılmalıdır. Anne ve baba hastada ateşli nöbetin tekrarlama ihtimali ile hastanın gelecekte epilepsi olma ihtimali hakkında bilgilendirilmelidir.

2.1.6.1. Öykü

Ateşli nöbet ile başvuran hastalarda nöbetin karakteri, süresi ve ateş odağı anahtar unsurlardır. Nöbeti gören kişilerden nöbetin nasıl olduğu ve süresiyle ilgili ayrıntılı bilgi alınmalıdır. Bu kişilerin o an panik içinde olabilecekleri ve söylediklerine güvenilemeyeceği akılda tutulmalıdır. Dikkatle alınan öyküde hastanın daha önce nöbet geçirip geçirmediği, ailesinde ateşli havale ve epilepsi öyküsü, aşılama durumu, gelişimsel gerilik olup olmadığı, ciddi infeksiyon geçirmesine yatkınlık yapabilecek altta yatan tıbbi ve nörolojik durumları sorgulanmalıdır (Millichap JJ ve ark 2008, Millichap JJ ve ark 2016).

2.1.6.2. Fizik Muayene

Yapılan genel fiziksel ve nörolojik muayenede; vital bulgular, bilinç düzeyi, gergin veya pulsatil fontanel varlığı, meninks irritasyon bulguları, kas tonusunda veya motor kuvvette fokal farklılık olup olmadığı ve spontan hareketler değerlendirilmelidir. Bu bulguların herhangi birinin bulunması, menenjit veya altta yatan yapısal anormallik gibi başkabir etiyolojiyi akla getirmelidir. Benzer şekilde, FK geçirmiş çocuklar tipik olarak iyi görünür. Nöbet süresine ve türüne bağlı olarak postiktal uyuşukluk hali genellikle beş ile on dakika içinde düzelir. Bu sürenin ötesinde ensefalopati hali olması, olası merkezi sinir sistemi infeksiyonu veya ciddi sistemik infeksiyon için şüphe uyandırmalıdır (Millichap JJ ve ark 2008, Millichap JJ ve ark 2016).

Komplike FK ile başvuran çocuklarda devam eden veya tekrarlayan nöbetlerin olması halinde FSE açısından dikkatli olunmalıdır. FSE ile başvuran 100'den fazla çocuğun olduğu prospektif bir kohort çalışmasında ortalama nöbet süresi 72 dakika bulunmuştur ve vakaların yarısında nöbet intermittant şekilde görülmüştür. Veriler, status epileptikusun acil servis çalışanları tarafından sıklıkla fark edilmediğini göstermiştir. Belki de bu durum nöbetin uzun

sürmesine neden olmuş olabilir (Shinnar S ve ark 2008, Seinfeld S ve ark Epilepsia 2014). Hastanın gözlerinin açık olması ve derin nefes alıp vermesi nöbetinin durmuş olduğuna dair önemli bir ipucudur. Devamlı olarak açık ve deviyeye gözleri olan çocuklar, konvülsif motor aktivitesi durdurulmuş olsa bile, halen nöbet geçiriyor olabilir. Dikkatli olunmalıdır.

2.1.6.3. Lomber Ponksiyon

Febril konvulziyon ile başvuran hastalarda menenjit veya ensefalit açısından lomber ponksiyon (LP) yapılmasına ve BOS incelenmesine hastanın kliniğine göre karar verilir. Menenjitli çocukların yaklaşık %25'inde başvuru sırasında ya da öncesinde nöbet görülür, ancak hemen hemen hepsinde menenjitin diğer semptom ve bulguları da olmaktadır (örn.; bilinç değişikliği, ense sertliği, peteşiyal döküntü gibi) (Green SM ve ark 1993).

Amerikan Pediatri Akademisi'nin febril konvulziyon hastalarında LP yapılmasını tavsiye ettiği durumlar şunlardır (AAP, 2011);

- Olası menenjit veya intrakraniyal enfeksiyonu düşündüren meningeal bulgular veya semptomların varlığında,
- 6 ile 12 ay arasında bebeklerde Haemophilus influenzae tip b veya Streptococcus pneumoniae'ya karşı aşılama durumu yetersiz veya belirsiz ise,
- Antibiyotik tedavisi menenjit bulgularını ve semptomlarını maskeleyebildiği için antibiyotik kullanan hastalarda, LP düşünülmelidir.

AAP kılavuzlarına dahil edilmese de olgu serilerine dayanılarak, FSE hastalarının lomber ponksiyon için başka bir olası endikasyon olduğu söylenebilir (Chin RF ve ark 2006, Sadleir LG ve ark 2007, Chin RF ve ark 2005). Mikati M.A ve arkadaşları 6 ayın altında ateş ve nöbeti olan hastalara LP yapılmasını önermektedir (Mikati M.A ve ark 2016).

Retrospektif bir kohort çalışmasında ilk basit FK ile başvuran 6-18 aylık 704 hastanın %38'ine LP yapılmış, klinik olarak şüphelenilmeyen çocuklarda bakteriyel menenjit teşhisi koyulmamış ve bu hastaların %3,8'inde lökositoz saptanmıştır. BOS kültürlerinde patojen görülmemesine karşın, 10 olguda (%3,8) kontaminasyon bildirilmiştir (Kimia AA ve ark 2009). Benzer şekilde, 6-12 aylık basit febril nöbet geçiren ve menenjit bulgusu bulunmayan 205 çocuğu kapsayan retrospektif bir çalışmada, LP uygulanan çocukların %30'unda menenjit saptanmamıştır (Guedj R ve ark 2015).

2.1.6.4. Diğer Laboratuvar Tetkikleri

Hastaların tam kan sayımı ve serum elektrolitleri değerlendirilmelidir. Eğer LP yapılacaksa aynı anda kan kültürü ve kan şekeri bakılmalıdır (AAP, 2011). Postiktal uyku hali uzun süren ve oral alımı kötü olan çocuklarda kan glikozu önemlidir.

Komplike FK ile başvuran çocuklarda hiponatremi daha sık görülmektedir. Febril nöbet geçirmiş hastalara hipotonik sıvılarla agresif hidrasyon yapılmamalıdır. Prospektif bir çalışmada FK geçiren 69 çocuğun %52'sinde serum sodyum seviyesi 135 mmol/L'nin altında bulunmuştur. Ortalama serum sodyum seviyesi (134,4 mmol/L) ateşsiz nöbet geçiren kontrol grubuna kıyasla daha düşük saptanmıştır. Serum sodyumunun ölçümü, ateşli nöbet geçiren çocuklarda değerli bir inceleme olarak kabul edilmiştir. Serum sodyum düzeyi ne kadar düşük olursa, nöbetin tekrarlama ihtimali de o kadar artmaktadır (Hugen CA ve ark 1995, Kiviranta T ve ark 1995).

2.1.6.5. Nörogörüntüleme

Basit febril nöbetleri olan çocuklara bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile nörogörüntüleme yapılmasına gerek yoktur (AAP, 2011). Kompleks febril nöbetlerle başvuran çocuklarda intrakranyal patoloji insidansı çok düşük görülmektedir (Kimia AA ve ark, 2012).

Makrosefalisi, intrakranyal basınç artışı belirti ve semptomları, fokal özellikli anormal nörolojik muayene bulguları olan hastalara acil nörogörüntüleme, kontrastlı BT veya MRG ile yapılmalıdır (Teng D ve ark 2006, Guedj R ve ark 2015).

2.1.6.6. Elektroensefalografi

Özellikle basit FK geçiren nörolojik olarak sağlıklı bir çocukta rutin olarak elektroensefalografi (EEG) önerilmez (AAP, 2011).

Kompleks FK geçiren çocuklarda EEG çekilmesine hastanın kliniğine göre karar verilir. 24 saat içinde iki kez kısa süreli generalize nöbet geçirilmesi her ne kadar kompleks FK olarak tanımlansa da nörolojik muayene anormal olmadığı sürece EEG gerektirmez. Gelecekte epilepsi riski daha yüksek olduğu için, uzun süren veya fokal özellikte olan nöbetler EEG'yi ve nörolojik takibi gerektirir. EEG'nin optimal zamanı iyi tanımlanmamıştır ancak FSE olan hastalarda 72 saat içinde yapılan kayıtları kullanan bir çalışma, bunun

prognoz için yararlı bir zaman çerçevesi olabileceğini önermektedir (Nordli DR Jr ve ark 2012).

2.1.7. Tedavi

2.1.7.1. Acil Tedavi

Febril nöbetlerin çoğu çocuğun ilk değerlendirilme anına kadar kendiliğinden sona erer ve çocuk hızla normal haline gelir. Bu gibi durumlarda, benzodiazepinler ile aktif tedavi gerekli değildir. Ateş semptomatik olarak tedavi edilmelidir.

Afebril nöbetlerde olduğu gibi, beş dakikadan uzun süren ateşli nöbetler tedavi edilmelidir. Acil destekleyici önlemler alınmalı ve konvülsiyonu durdurma işlemi süratle yapılmalıdır. Birçok vakada intravenöz (iv) benzodiazepinler (diazepam 0.1-0.2 mg/kg veya lorazepam 0.05-0.1 mg/kg) nöbeti durdurmada etkili bulunmuştur. Nöbet devam ederse ek bir doz daha verilebilir. Çocuğun solunum ve dolaşım durumu dikkatle izlenmeli, oksijenizasyonu sağlanmalı, eğer solunum yetersizliği gelişirse ileri havayolu desteği yapılmalıdır (örn.ambu ile pozitif basınçlı ventilasyon, laringeal maske ile ventilasyon veya entübasyon) (Millichap JJ ve ark 2016).

İntravenöz benzodiazepinlerin, çocuklarda nöbetlerin tedavisinde birinci basamak ajanlar olarak etkinliği ve güvenilirliği, özellikle afebril nöbet veya status epileptikus olan çocuklarda yapılan birçok randomize çalışmada gösterilmiştir. 383 çocuğu içeren dört randomize çalışmanın 2008 yılında yapılan meta-analizinde, iv lorazepamın iv diazepam kadar etkili olduğu ve daha az yan etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (Appleton R ve ark). Bununla birlikte, meta-analiz sonrasında yayınlanan randomize bir araştırmada, iki ilacın status epileptikuslu çocuklarda benzer etkinliği görülmüş ancak lorazepam ile tedavi edilen çocukların sedasyona yatkınlığı daha yüksek bulunmuştur (%67'ye karşı %50) (Chamberlain JM ve ark 2014).

İntravenöz tedavi mümkün olmadığında bukkal midazolam etkili bir alternatiftir; genel doz 0,2 mg/kg, maksimum doz 10 mg'dır (Neville BG ve ark 2007, McIntyre J ve ark 2005). 774 çocuk içeren altı çalışmanın meta-analizinde, bukkal veya intranazal midazolamın status epileptikus tedavisinde intravenöz diazepam kadar etkili olduğu ve bukkal midazolamın nöbet kontrolü sağlamak için rektal diazepamdan üstün olduğu sonucuna varılmıştır (McMullan J ve

ark 2010). Hava yolu desteği gerektiren solunum yolu komplikasyonları ise uygulama yoluna bakılmaksızın benzerdir.

2.1.7.2. Febril Status Epileptikus Yönetimi

Febril status epileptikus, hastanın 30 dakikadan uzun süre devam eden aralıksız nöbetinin olması veya klinik olarak normal hale geri gelmeden sık sık nöbet geçirmesidir. FSE'teki bir hastanın ilk değerlendirmesi ve tedavisi hızlıca art arda yapılmalıdır. Başlangıç tedavisinde benzodiazepinler önerilmektedir.

Tercih edilen benzodiazepinler bir dakika boyunca yavaş iv infüzyon ile 0,1 mg/kg lorazepam (doz başına maksimum 4 mg) veya 0,2 mg/kg diazepam (doz başına maksimum 8 mg) şeklindedir. Nöbet devam ederse ilave dozlar 5 ile 10 dakika içinde tekrar edilebilir. En az iki defa lorazepam veya diazepam uygulanması sonrası 10 dakika süreyle nöbet devam ederse, ikinci aşamada fosfenitoin tedavisi önerilmektedir (Millichap JJ ve ark 2016).

Fosfenitoin iv olarak 20 mg/kg ve dakikada 3 mg/kg'lık bir dozda (maksimum hız 150 mg/dakika) uygulanmalıdır. Fenitoine karşı aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda, fenobarbital, valproat ve levetirasetam ikinci seçenek ilaçlardır. Fosfenitoin yoksa fenitoin, dakikada 1 mg/kg'lık bir oranda 20 mg/kg iv başlangıç dozu ile verilebilir (maksimum hız 50 mg/dakika). Fenitoin suda çözünmez; sıvı preparat elde etmek için propilen glikol içinde kullanılmalıdır (Hanhan UA ve ark 2001).

Fenobarbital başlangıç dozu 20 mg/kg iv yavaş infüzyondur. Maksimum infüzyon hızı 2 mg/kg/dk olmalı ve 50 mg/dk'nın üzerine çıkılmamalıdır. Genellikle hipotansiyon veya solunum depresyonu olmaksızın yüksek düzeylerde nöbet kontrolü sağlayabilir.

Valproik asit (VPA), ikinci veya üçüncü basamak tedavi olarak kullanılabilir. Valproik asit, 5 ile 10 dakika içinde 20 - 40 mg/kg iv (normal salin veya % 5 dekstroz ile 1: 1 seyreltilmiş olarak) yükleme dozu şeklinde verilir. 10-15 dakika sonra tekrarlanabilir (Uberall MA ve ark 2000).

Levetirasetam intravenöz ve oral formülasyonlar halinde mevcuttur. Status epileptikus için ikinci veya üçüncü basamakta iv levetirasetam kullanımı yaygın hale gelmesine rağmen, optimal dozuya ilgili veriler azdır (Kim JS ve ark). 20-30 mg/kg ve 60 mg/kg'a kadar olan tekli dozlar iki kılavuz tarafından onaylanmıştır (Brophy GM ve ark 2012, Glauser T ve ark 2016).

Uzun süren ateşli nöbetler (>30 dakika) ile başvuran 119 çocuğu içeren bir kohort çalışmasında, çocukların %70'inde birden fazla antiepileptik ilaç gerekli olmuş ve antiepileptik ilaç uygulamasında gecikmelerin nöbet süresini uzattığı görülmüştür (Seinfeld S ve ark 2014).

2.1.7.3. Hastane Dışında Tedavi

Uzun süren nöbetlerin hastane dışında paramedikler tarafından tedavisi, çocuklarda güvenli ve etkili görünmektedir. İntramuskuler midazolam (ağırlıkları 13 ile 40 kg olan çocuklar için 5 mg ve 40 kg üzeri olanlar için 10 mg) veya iv lorazepam güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabilir.

Acil servise uzun süren ateşli nöbet geçirme (>15 dakika) nedeniyle başvuran çocuklara yönelik yapılan prospektif bir çalışmada, ambulansla rektal diazepam verilenlerin %11'inin, iv diazepam ile tedavi edilenlerin ise %58'inin tedaviye yanıt verdiği görülmüştür (Bassan H ve ark 2013).

2.1.7.4. Tekrarlayan Febril Konvulziyon

Febril nöbet geçiren çocuklar erken çocukluk döneminde geçirecekleri hastalıklarla birlikte tekrarlayan FK geçirme riski altındadır.

2.1.7.4.1. Rekürrens İçin Risk Faktörleri

Genel rekürrens oranı yaklaşık %30 ile 35 arasındadır (Berg AT ve ark 1997, Offringa M ve ark 1994). Bununla birlikte, değerler yaşa göre değişir. İlk nöbet sırasında bir yaşından küçük olan çocuklarda %50-65 iken daha büyük çocuklarda bu oran %20'ye kadar düşer (Frantzen E ve ark 1968). Tekrarlama oranını etkileyen en önemli faktör, ilk nöbet anındaki bebeğin yaşıdır.

İlk kez FK geçiren 428 çocuğun alındığı prospektif bir kohort çalışmasında nüksü etkileyen faktörler tanımlanmıştır (Berg AT ve ark1997). Çocukların yaklaşık üçte birinde en az bir kez nüks görülmüştür. %17'sinde bir kez, %9'unda iki kez ve yaklaşık %6'sında üç kez veya daha fazla rekürrens saptanmıştır. Rekürrenslerin çoğunluğu (%50 ile 75) ilk FK tarihinden bir yıl sonra ve neredeyse tamamı iki yıl içinde gerçekleşmiştir (Berg AT ve ark 1992). Prospektif kohort çalışmasında dört faktörün nüks riskini artırdığı tespit edilmiştir:

- İlk FK erken yaşta geçirmiş olmak,

- Birinci dereceden akrabada ateşli nöbet öyküsü olması,
- Acil servise başvuru anında vücut ısısının düşük olması,
- Ateş başlangıcı ile ilk FK arasında kısa süre olması.

Dört faktörün hepsine sahip olan çocukların, tekrarlayan ateşli nöbet geçirme olasılığı ($\geq\%70$) hiç bulunmayanlara göre ($\leq\%20$) çok daha yüksek saptanmıştır. Kompleks FK nüks riski ile ilişkili bulunmamıştır. Bu bulgular prospektif başka bir çalışmada da doğrulanmıştır (Pavlidou E ve ark 2008).

Tablo2.2. Febril Konvulziyon Rekürrens Risk Faktörleri (Mikati M.A ve ark 2016)

MAJOR	MİNOR
1 yaşından küçük olmak	Ailede FK öyküsü olması
Ateşin ilk 24 saatinde nöbet olması	Ailede epilepsi öyküsü olması
Nöbet sırasında ateşin 38-39 °C olması	Kompleks FK geçirmiş olmak
	“Daycare”
	Erkek cinsiyet
	Başvuru sırasında düşük sodyum düzeyi

Hiçbir risk faktörü bulunmaması, yaklaşık% 12'lik bir tekrarlama riski taşır;
1 risk faktörü % 25-50; 2 risk faktörü,% 50-59; 3 veya daha fazla risk faktörü,% 73-100.

2.1.7.4.2. Evde Benzodiazepin Tedavisi

FSE de dahil olmak üzere uzun süren ateşli nöbet öyküsü olan çocuklarda nöbet beş dakikadan uzun sürerse, ebeveynler tarafından diazepam rektal jel (0.5 mg/kg) uygulanabilir (Knudsen FU ve ark 2000). Ebeveynlere ilacı evde güvenle kullanmaları öğretilir, rektal olarak verilen bir doz solunum depresyonuna yol açmaz.

Midazolam burun spreyi evde kullanım için rektal diazepamın bir alternatifidir. Tekrarlayan nöbetlerin evde tedavisinde, midazolam burun spreyi ve rektal diazepam solüsyonunun karşılaştırılması sonucunda midazolamın diazepam ile eşit etkinlikte olduğu

bulunmuştur. Her iki ilaç için de hastaların %50'sinden fazlasında uyku hali görülmüştür (de Haan GJ ve ark 2010).

2.1.7.4.3. Koruyucu Tedavi

Profilaktik antiepileptik ilaçlar, tekrarlayan ateşli nöbet riskini azaltabilir. Çoğu nöbetin benign doğası göz önüne alındığında, ilaçların yan etkilerinin zararları genelde faydalarından daha ağır basar (AAP 2008, Wilmshurst JM ve ark ILAE 2015). Ateş ilk belirti olarak ortaya çıktığında antipiretiklerin kullanılması tekrarlayan ateşli nöbetleri önlemez.

2.1.7.4.3.1. Antikonvulzif Tedavi

Febril nöbet geçiren çocuklarda tekrarlayan ateşli nöbetlerin yanı sıra afebril nöbet gelişim riski yüksektir. Bu durum kronik antikonvulzif ilaçlarla birlikte profilaktik tedaviyi düşündürmektedir. Bununla birlikte, tekrarlayan febril nöbetlerin benign doğası göz önüne alındığında, antikonvulzif ilaç tedavisinin risklerinin çoğu hastada faydalarından daha fazla olduğu konusunda genel bir görüş birliği vardır (AAP, 2008).

Antikonvulzif ilaçların etkinliği, tekrarlayan ateşli nöbetlerin önlenmesine yönelik yapılan çalışmaların meta-analizinde değerlendirilmiştir (Offringa M ve ark 2012). Fenobarbital, valproat veya aralıklı oral/rektal diazepam ile tedavi, kısa vadede (altı aydan iki yıla) tekrarlayan nöbet riskinde azalma ile ilişkili iken, aynı zamanda çocukların %30-40'ında yan etki ile de ilişkili bulunmuştur (Lux AL ve ark 2010, Offringa M ve ark 2012). Kronik antikonvulzif ilaç kullanımı veya tekrarlayan ateşli nöbetlerin önlenmesi, epilepsi riskinde azalma ile ilişkili değildir (AAP 2008, ILAE 2015).

Mikati M.A ve arkadaşları ebeveynler çocuğun nöbetlerine karşı çok endişeli ise, ateşli hastalıklar sırasında aralıklı olarak oral diazepam (ateş sırasında her 8 saatte bir 0,33 mg/kg) veya aralıklı rektal diazepam (0,5 mg/kg rektal süpozitivar olarak) verilmesini önermektedir (Mikati M.A ve ark 2016).

Aralıklı profilaksizde oral nitrazepam, klobazam ve klonazepam (0.1 mg/kg/gün) kullanılmıştır. Bu gibi terapiler, ateşli nöbetlerin tekrarlama riskini azaltmaya yardımcı olur, ancak ortadan kaldırmaz. Diğer tedaviler arasında sürekli fenobarbital (1 veya 2 bölünmüş dozda 4-5 mg/kg /gün) ve devamlı valproat (2 veya 3 bölünmüş dozda 20-30 mg/ kg/ gün) tedavisi de mevcuttur. Olguların büyük çoğunluğunda, ateşli nöbetlerin tekrarlama oranının

bu ilaçlar tarafından düşürülmesinin beklenmesine rağmen, yan etki riski ve uzun vadeli faydalar gösterilememesi nedeniyle sürekli tedavi kullanmak doğru değildir.

American Pediatri Akademisi tarafından geliştirilen klinik uygulama klavuzunda ise bir veya daha fazla basit febril nöbet geçiren çocuklarda sürekli ya da aralıklı antikonvülsif tedavi önerilmemektedir (AAP, 2008). Kılavuz, tekrarlayan ateşli nöbet ataklarının bazı ebeveynlerde ve çocuklarında endişe yaratabileceğini ve bu nedenle uygun eğitimsel ve duygusal desteğin sağlanabileceğini kabul etmektedir.

Bazı çocuklarda, ateşli bir nöbet, epilepsinin ilk başlangıcı olabilir. Bu gibi durumlarda alınan tedavi kararları altta yatan risk faktörlerine göre bireyselleştirilmelidir, ancak hastaların herhangi bir alt grubunda tedaviyi destekleyen hiçbir kanıt bulunmamaktadır. Bununla birlikte, komplike febril nöbet veya FSE vakalarında dikkatli klinik öykü ve EEG'nin gözden geçirilmesi altta yatan bir epilepsi sendromu veya temporal lob epilepsisi gelişimi için risk faktörlerini ortaya çıkartabilir; EEG'de akut fokal yavaşlama veya MRG'de mesial temporal skleroz gibi (Nordli DR Jr ve ark 2012, Shinnar SBello JA ve ark 2012).

2.1.7.4.3.2. Antipiretik Tedavi

Febril nöbet geçiren çocukların ateşli hastalık dönemlerinde antipiretiklerle tedavi edilmesi, rahatsızlığı hafifletebilir ve genel tedavide yardımcı olabilir ancak ateşli nöbetlerin tekrarlama oranını etkilemez (AAP 2008, Meremikwu M ve ark 2002, Uhari M ve ark 1995).

Febril nöbet geçiren 540 hastada yapılan üç randomize kontrollü çalışmanın yer aldığı sistematik bir inceleme ve meta-analiz çalışmasında, ateş düşürücü ilaçların (asetaminofen, ibuprofen veya diklofenak), tekrarlayan ateşli nöbetlerin rekürrensini azaltmada plaseboya kıyasla etkisiz olduğu sonucuna varılmıştır (Rosenbloom E ve ark 2013). Bir ile iki yıllık izlem süresi boyunca tekrarlayan ateşli nöbet riski, antipiretik alan grupta %23, plasebo grubunda ise %24 saptanmıştır.

Antipiretiklerin febril nöbetleri önlememesini açıklayan çeşitli fizyolojik nedenler vardır. Antipiretik ilaçlar vücut sıcaklığının düşmesini kolaylaştırır ancak başlangıç aşamasında nöbeti tetikleyen ateş yükselmesini geciktirmez ve eşik konvülsif sıcaklığı düşürmez (Millichap JG 1968). Isı üretimi antipiretikle inhibe edilmez fakat ısı dağılımı artmış periferik kan akışı ve terleme ile artar.

Hem asetaminofen hem de barbitüratlar, santral ısı düzenleyici mekanizmayı deprese ederek vücut sıcaklığında düşüğe neden olurlar. Fenobarbital ateşin pirojenik safhasında ısı üretimini engeller. Fenobarbitalin febril nöbet rekürrensini azaltması hem antipiretik hem de antikonvülsan etkisi ile ilişkili olabilir (Millichap JG 1968).

2.1.8. Prognoz

Febril nöbet geçiren çocukların prognozu iyidir. İlk zamanlarda yayınlanan raporlar, ateşli nöbetlerin ani ölüm riski ile ilişkili olduğunu ileri sürmüş olsa da, geniş popülasyonlu bir kohort çalışmasında; febril nöbetleri olan çocuklarda az sayıdaki mortalitenin komplike febril nöbetleri olanlar ile sınırlı olduğu gösterilmiştir (Vestergaard M ve ark 2008). Ayrıca, bu hastalardaki artmış risk, önceden var olan nörolojik anormallikler ve daha sonra gelişen epilepsi ile de ilişkilendirilmektedir.

2.1.8.1 Nörolojik Sonuçlar

Nörolojik sekeller, zihinsel ve davranışsal bozukluklar ateşli nöbetler sonrası nadirdir. FK geçiren 159 çocuğun 142 kontrol grubu çocuk ile karşılaştırıldığı bir vaka-kontrol çalışmasında, ilk ateşli nöbetten bir ay sonra ve bir yıl sonra çocukların bilişsel ölçüleri, motor yetenekleri ve davranışsal özellikleri benzer saptanmıştır (Leaffer EB ve ark 2013).

Benzer bulgular, İngiltere'de FK geçiren 381 çocuğu kapsayan toplum tabanlı bir çalışmada kaydedilmiştir. Çocuklar 10 yaşındayken değerlendirilmeye alınmış ve ilk ateşli nöbetten önce nörolojik ve gelişimsel sorunları olanlar hariç tutulmuştur. Basit, komplike veya tekrarlayan febril nöbet geçirmiş çocukların akademik ölçümlerinde fark bulunamamıştır. İki grup arasında davranışsal farklılık da saptanmamıştır (Verity CM ve ark 1998).

2.1.8.2. Epilepsi Gelişimi

Epilepsi, ateşli nöbet geçiren çocuklarda genel popülasyondan daha sık görülür. Basit FK geçiren normal bir çocukta risk yaklaşık %1-2'dir, genel popülasyondan biraz daha yüksektir (Nelson KB ve ark 1976). Komplike febril nöbetleri, anormal gelişim öyküsü veya ailede epilepsi öyküsü olan çocuklar için bu risk %5-10 arasındadır.

Epidemiyolojik çalışmalar FK geçiren çocuklarda epilepsi için risk faktörlerini belirlemiştir:

NCPP'de (National Collaborative Perinatal Project) anormal nörolojik gelişim gösteren ve ilk nöbetleri kompleks özellikte (fokal, birden fazla veya 15 dakikadan uzun) olan çocukların yedi yaşına geldiğinde %9.2 oranında febril nöbet geçirdiği saptanmıştır. Bu oran ateşli nöbet öyküsü olmayan çocuklardan (%0.5) 18 kat, ilk ateşli nöbetleri kompleks olmayan normal çocuklardan (%1.1) da 8 kat daha yüksek bulunmuştur (Nelson KB ve ark 1976).

Minnesota'da, febril nöbet öyküsü olan 687 çocuk yetişkinlik döneminde gözlenmiş, epilepsi gelişimi için 3 risk faktörü belirlenmiştir; aynı hastalıkta fokal nöbetler (%2,4) , uzamış nöbetler (%6-8) ve 24 saat içinde tekrarlanan ataklar olması (%17-22)(Annegers JF ve ark 1987).

İlk kez ateşli nöbet geçirmiş 501 çocuk üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada, 30 aylık takip periyodu sırasında epilepsi görülme riski %5,4 bulunmuştur. Epilepsi gelişimi için önemli prognostik belirteçler; ailede epilepsi öyküsü (özellikle maternal) olması, komplike febril nöbet geçirmiş olmak, rekürren febril nöbet, fokal febril nöbet, Todd parezisi, nöbetten önce kısa ateş süresi, ateşli nöbetin geç yaşta (> 3 yaşında) başlamış olması olarak belirlenmiştir. Çok sayıda febril nöbet epilepsi riskini 10 kat arttırmıştır (Pavlidou E ve ark 2013).

Tablo 2.3. Febril Konvulziyon Sonrası Epilepsi Oluşumu Risk Faktörleri (Mikati M.A ve ark 2016)

RİSK FAKTÖRÜ	EPİLEPSİ OLUŞMA RİSKİ
Basit FK	%1
Rekürren FK	%4
Kompleks FK (15 dk'dan uzun süren ve 24 saat içinde tekrarlayan)	%6
Ateşin febril nöbetten 1 saat önce yükselmesi	%11
Ailede epilepsi öyküsü	%18
Kompleks FK (fokal vasıfta)	%29
Nörogelişimsel anormallik	%33

2.1.8.3. EEG ve Epilepsi Riski

Tekrarlayan febril nöbet riskinin belirlenmesinde EEG kullanışlı değildir ancak ayaktan tedavi ünitelerinde, gelecekte epilepsi riski yüksek olan çocukları diğer risk faktörleri ile birlikte tanımlamak için sıklıkla uygulanır.

Bununla birlikte küçük bir çalışmada, ateşli nöbet sonrası çekilen EEG'si normal olan kontrol grubunun % 2'sinde epilepsi gelişmesine karşın EEG'de epileptiform deşarj saptanan çocukların % 25'inde (36 hastanın 9'unda) epilepsi geliştiği saptanmıştır (Wo SB ve ark 2013). Tekrarlayan ateşli nöbet oranı ise benzer bulunmuştur (sırasıyla %26 ve %33). İlk kompleks FK geçiren 154 çocuğu kapsayan daha büyük bir çalışmada; hastalara EEG çekilmiş ve çocukların en az iki yıllık takiplerinde %13'ünde epilepsi geliştiği görülmüştür (Harini C ve ark 2015). Epileptiform EEG; epilepsi gelişen hastaların %20'sinde, epilepsi gelişmeyen hastaların %13'ünde saptanmıştır. Sonuç olarak yalnızca %15'lik bir pozitif öngörme değeri bulunmuştur.

EEG çekilme kararı alınır, en uygun zamanlama belirsizdir. Konvülsiyonların uzun sürdüğü ve fokal özelliklere sahip olduğu nöbetlerde, nöbetten kısa süre sonra EEG çekildiğinde anormal bulguların saptanması daha olasıdır. Hastaların %50'sinde febril nöbet düzeldikten sonra 10 güne kadar geçici yavaş dalga anormalliği bildirilmektedir (Millichap JG ve ark 1960). 24 saat içinde birden fazla nöbet olması anormal EEG'yi öngörmeyi gerektirir ve kompleks FK olan çocuklarda anormal bulgular basit FK olanlardan daha sık saptanmıştır (%43'e karşı %28) (Jeong KA ve ark 2013). Bazı çalışmalar, bazı anormal EEG bulgularını epilepsi gelişim riski ile diğerlerinden daha güçlü bir şekilde ilişkili olabileceğini öngörse de EEG tek başına tedavi kararının temeli olarak kullanılmamalıdır.

2.1.8.4. Temporal Lob Epilepsisi Gelişimi

Çeşitli nöbet tipleri febril nöbetleri takip etse de, uzun süren ateşli nöbetlerin temporal lob epilepsisi gelişimine neden olup olmadığı tartışmalıdır. Cerrahi düşünülen dirençli temporal lob epilepsili hastaların bebeklik döneminde uzun süreli febril konvülsiyon geçirdikleri sıklıkla görülmektedir (Berg AT ve ark 1999). Ek olarak, epilepsili erişkinlerde hipokampal hacmi değerlendiren çalışmalar, daha küçük hipokampus ile febril nöbet öyküsü arasında ilişki saptamıştır (Barr WB ve ark 1997, Theodore WH ve ark 1999). Epilepsi süresi ile hipokampal hacimde azalma arasında bir korelasyon olup olmadığı ile ilgili veriler ise çelişkilidir (Tanabe T ve ark 2011). Hipokampal anormallikler ailesel febril nöbetlerle de ilişkilendirilmiştir (Fernández G ve ark 1998).

Febril nöbetlerle indüklenen hipokampal hasar olasılığı, komplike febril nöbetleri olan bebeklerde MRG ile değerlendirilmiş; fokal ve uzamış komplike febril nöbetleri olan çocuklarda anormallikler görülürken, generalize febril nöbetleri olanlarda görülmemiştir (VanLandingham KE ve ark 1998). Bir başka çalışmada hipokampal atrofi ve hipokampal sklerozun diğer MRG bulgularının, çocuklukta febril nöbet öyküsü olan erişkinlerde, olmayan erişkinlere göre daha yaygın olduğu saptanmıştır (Auer T ve ark 2008). Bu gözlemler, ateşli nöbet sırasında hipokampusta akut hasara işaret etse de; hasara yatkınlık oluşturabilecek önceden var olan lezyonların olasılığı mevcuttur. Başlıca görüntüleme raporlarına ve epilepsi cerrahisi düşünülen hastalara dayalı çalışmalar, ateşli nöbetler ile temporal lob epilepsisi arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir.

Fakat topluma dayalı epidemiyolojik çalışmalar bu ilişkiyi desteklememektedir. Bir çalışmada bir yaş ve üzerinde iken epilepsi başlangıcı olan 524 çocukta epilepsi özellikleri

değerlendirilmiştir (Berg AT ve ark 1999). Hastaların %14'ünde febril nöbet saptanmıştır. Kompleks febril nöbetler, epilepsinin başlangıcında daha genç yaşla ilişkili bulunmuştur ancak lokalizasyon ile ilişkili epilepsi formları ile arasında spesifik bir bağlantı kurulamamıştır. Fokal veya uzamış ateşli nöbetlerin temporal lob epilepsisi ile ilişkili olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunamamıştır. Üç çocuğun başlangıç MRG'sinde hipokampal atrofi gösterdiği saptanmıştır, ancak hiçbirinde ateşli nöbet öyküsü yoktur.

Özetle, ateşli nöbetler temporal lob epilepsisine neden oluyor gibi gözükmemektedir. Bu ilişki, aynı anda uzun süren ateşli nöbetlere ve epilepsiye eğilimli olan çocuklarda doğal bir yatkınlığı gösterebilir (Millichap JJ ve ark 2016).

2.2. Tam Kan Sayımı Yorumlanması

2.2.1. Hemoglobin: Hemoglobin (Hb), tam kandaki hemoglobin konsantrasyonudur, g/dL cinsinden hesaplanır. Hb artışı, polisitemiye (reaktif veya neoplastik) veya dehidratasyona bağlı olabilir. Hb değerinde azalma anemiye yansır.

Anemi Hb, hematokrit(Htc) ve eritrosit sayısının (RBC) o yaş ve cinsiyet için normal kabul edilen değer iki standart sapma değer altına inmesi olarak kabul edilir (Oski F. 1993). Demir eksikliği anemisi, süt çocukluğu ve çocukluk çağının en sık görülen hematolojik hastalığıdır. Demir eksikliğine yol açan en sık üç neden yetersiz demir alımı, hızlı büyüme nedeniyle demir gereksiniminin artması ve kan kaybıdır (Lanzkowsky P. 2005). Katılma nöbetleri demir eksikliği ile ilişkilendirilmiştir. Demir eksikliğinin FK'nın fizyopatolojisinde rol oynadığına dair çalışmalar mevcuttur.

2.2.2. Beyaz Kan Hücre Sayısı: Beyaz kan hücresi (WBC) sayısı, mikroL kan başına WBC sayısıdır. Normal WBC düzeyi 4400-11.000/mm³ arasındadır, yaşa göre değişmekle birlikte normal lökositlerin çoğunluğu (yaklaşık %60) olgun nötrofillerdir (Hollowell JG ve ark). Çocuklarda, normal WBC sayısı yaşa göre değişir.

Lökositoz, toplam WBC sayısının ortalamadan iki standart sapma fazla olması veya 11.000/mm³'den daha yüksek bir değer olması olarak tanımlanır. Nötrofilik lökositoz, WBC sayısı 11000/mm³'ün üzerinde iken mutlak nötrofil sayısının (MNS) ortalamadan iki standart sapma üzerinde olmasıdır (7700/mm³'den fazla). Nötrofilik lökositoz sıklıkla enfeksiyon, stres, sigara içme, gebelik ve egzersizlerde görülür. Ayrıca, polisitemia vera ve kronik miyeloid lösemi gibi kronik miyeloproliferatif bozukluklarda da görülebilir.

Lenfositik lökositoz, WBC sayısı 11.000/mm³'den fazla iken mutlak lenfosit sayısının (MLS) 4800/mm³'ü aşmasıdır. Lenfositik lökositoz, enfeksiyöz mononükleoz ve boğmaca gibi enfeksiyonların ardından, bunun yanında akut ve kronik lenfositik lösemiler gibi lenfoproliferatif hastalıklarla birlikte de görülebilmektedir. Bununla birlikte reaktif lenfositoz nedenlerinin başını viral enfeksiyonlar çekmektedir.

MNS'nin düşüklüğü nötropeni olarak adlandırılır. Erişkinde ve çocuklarda nötrofil sayısının 1000/mm³'ten, 2 hafta-1 yaş arası infantlarda ise 1500/mm³'ten az olması nötropeni olarak tanımlanır (Segel GB ve ark 2008). Nötropeni süresi ve şiddeti arttıkça farklı bakteriyel ajanlar ve fırsatçı mikroorganizmalarla enfeksiyon oluşma ihtimali artar.

MLS'nin düşüklüğü lenfopeni olarak adlandırılır. Büyük çocuklarda MLS <1500/mm³ lenfopeni olarak değerlendirilirken, bebekler ise normal olarak daha yüksek lenfosit sayılarına sahiptir ve lenfositopeni genellikle sekiz ayın altındaki çocuklarda MLS <4500/mm³ olarak tanımlanır (Régent A ve ark 2012). Lenfositopeninin birçok nedeni vardır. Bunlar arasında enfeksiyonlar, iyatrojenik nedenler, sistemik hastalıklar ve konjenital immün yetmezlikler bulunur.

2.2.3. Ortalama Trombosit Hacmi: Ortalama trombosit hacmi (OTH), trombositlerin femtolitre (fL) ile ölçülen ortalama hacmidir.

Trombosit hacmi, kemik iliğindeki megakaryositlerden trombosit oluşumu sırasında belirlenir. Dolaşımdaki trombositlerde olgunlaşma meydana gelmez. Bu nedenle, inflamasyon ve enfeksiyon dahil olmak üzere kemik iliğini uyaran faktörler trombosit hacminde ve sayısında değişikliklere neden olabilir. Kemik iliği uyarılınca trombosit üretimi artar ve üretilen genç trombositlerin çapları olgun trombositlerle karşılaştırıldığında daha büyük olur. Bu durum ortalama trombosit hacminde ve trombosit dağılım genişliğinde artışa neden olur. MPV'deki bu değişiklikler trombosit sayısındaki değişikliklerden önce görülür (Andrews RK ve ark 2004, Bessman JD ve ark 1985). Bu nedenle erken dönemde OTH'deki değişikliğin inflamasyonun tespitinde faydalı olabileceği düşünülmektedir (Kisacik B ve ark 2008).

Büyük trombositler küçük trombositlere oranla daha yoğun granüllere sahiptir. Metabolik ve enzimatik olarak daha aktiflerdir ve daha yüksek trombotik potansiyel taşırlar (Şenaran H ve ark 2001, Kılıçlı N ve ark 2005). Protrombotik ürünleri, tromboksan A2, serotonin, β -tromboglobulin ve P-selektin ve glikoprotein IIIa gibi prokoagülatör yüzey proteinlerini daha fazla üretirler (Mathur A ve ark 2001, Martin JF ve ark 1991).

Artmış OTH, prostasiklinin trombosit agregasyon ve salınım reaksiyonlarındaki inhibitör etkisini azaltmaktadır. Dolayısıyla trombosit hacim belirteçlerindeki değişiklikler, trombotik ve pretrombotik olaylarda profilaktik ve tanısal önem arz edebilir (Martin JF ve ark 1991). Yapılan çeşitli çalışmalarda akut koroner sendrom, diabetes mellitus, serebrovasküler olaylar, preeklampsi, renal arter stenozu, hiperkolesterolemi, sigara içimi ve sepsiste OTH'de artış olduğu gösterilmiştir (Bath PM ve ark 1996, Brown AS ve ark 1997, Becchi C ve ark 2006).

2.3. C-Reaktif Protein

Akut faz cevabı, ismine rağmen enfeksiyon, travma, enfarktüs, inflamatuvar artritler, diğer sistemik otoimmün ve inflamatuvar hastalıklar ve çeşitli neoplazmalar dahil olmak üzere çok çeşitli bozukluklarla ilişkili akut ve kronik iltihaplanma durumlarına eşlik eder. Akut faz proteinleri, iltihaplanma sırasında serum konsantrasyonları en az %25 artan veya azalan proteinlerdir (Kushner I. ve ark 1982). Bu tür proteinler sırasıyla pozitif veya negatif akut faz reaktanları (AFR) olarak adlandırılır.

AFR düzeylerindeki değişiklikler, hepatositlerdeki üretimlerinde değişiklik meydana geldiğini gösterir. Bu durum öncelikli olarak, iltihaplanma süreci sırasında makrofajlar, monositler ve çeşitli hücreler tarafından üretilen sitokinlerin etkilerinden kaynaklanmaktadır. İnterlökin (IL) -6, çoğu AFR'nin en önemli uyarıcısıdır (Gauldie J ve ark 1987). Akut faz cevabı ile ilgili diğer büyük sitokinlerin bazıları; IL-1 beta, tümör nekroz faktörü (TNF) -alfa ve interferon gama'dır.

CRP ve diğer birçok AFR inflamasyonun birden fazla aşamasını etkileyebilir. CRP'nin hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar etkileri vardır, ancak birincil etkisi antiinflamatuvar etkisidir (Black S ve ark 2004, Marnell L ve ark 2005). CRP'nin önemli bir fonksiyonu, fosfokolin bağlama yeteneğidir, bu sayede hem yabancı patojenleri hem de hasarlı hücrelerin fosfolipid bileşenlerini tanıyabilir (Volanakis JE 2001).

Serum AFR seviyelerinin ölçülmesi, anormal değerlerde genellikle bir inflamatuvar sürecin varlığını ve şiddetini yansıttığı için kullanışlıdır. Bununla birlikte, klinik kullanımda AFR ölçümleri herhangi bir hastalığa spesifik değildir. Enfeksiyonu akut ve kronik inflamasyonun diğer nedenlerinden ayırt edemez. CRP yükselmesi, bulaşıcı hastalıklar, enfeksiyonlar, akut ve kronik inflamasyonlar, enfeksiyöz olmayan inflamatuvar bozukluklar da dahil olmak üzere çeşitli nedenlerden dolayı ortaya çıkar.

Normal veya klinik olarak zararsız olan CRP seviyesi bilinmemektedir. CRP seviyeleri yaş, cinsiyet ve ırk ile farklılık göstermektedir. CRP düzeylerini bazı laboratuvarlar mg/dLolarak bildirirken bazıları mg/L olarak bildirmektedir. Belirgin derecede yükselmiş düzeyler enfeksiyonla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Minör CRP yükselmesi (konsantrasyonlar 3 ile10 mg/L arasında) genel olarak düşük dereceli inflamasyona işaret eden bir belirteç olarak kabul edilir (Millichap JJ ve ark 2016).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2012- Aralık 2016 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Acil Polikliniğine başvuran febril konvulziyon tanısı alan hastalar çalışmaya alındı. Hasta dosyaları retrospektif olarak demografik, klinik ve laboratuvar verileri açısından değerlendirildi. Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak toplandı ve hastalara ait bilgiler amacı dışında kullanılmadı.

3.1. Vakaların Değerlendirilmesi

3.1.1. Klinik Değerlendirme

Ocak 2012-Aralık 2016 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Acil Polikliniğine başvuran ve çalışmamıza alınan vakaların klinik özellikleri, demografik verileri, laboratuvar sonuçları kaydedildi. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, başvuru anındaki ateşleri, ateş odakları, daha önce febril konvulziyon geçirip geçirmedikleri, ailede febril konvulziyon veya epilepsi öyküsünün varlığı not edildi. Hastalar basit FK ve kompleks FK geçirenler olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu iki grup klinik ve demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları yönüyle karşılaştırıldı.

3.1.2. Laboratuvar Değerlendirme

Vakaların başvuru anında bakılan kan tetkiklerinden; beyaz küre, mutlak nötrofil, mutlak lenfosit sayısı, hemoglobin düzeyi, ortalama platelet hacmi, serum glukoz, sodyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum seviyesi ve CRP sonuçları kaydedildi.

3.2. İstatiksel Analiz

Yapılan araştırma da elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 20.0 programı kullanılmıştır. Veriler değerlendirilirken çalışmaya katılanların cinsiyet ve yaş dağılımları belirleyici kriter

olmasının yanı sıra ailede febril konvulziyon, epilepsi geçmişi ve ateş odakları da kriterler arasına alınmıştır. Kriterler değerlendirilirken frekanslar, ortalamalar ve standart sapma değerlerinden yararlanılmıştır. Veriler analiz edilirken Ki-Kare testi (Pearson Chi-Square) kullanılmış bunun yanı sıra One way anova ve T-testi sonuçlarından da yararlanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

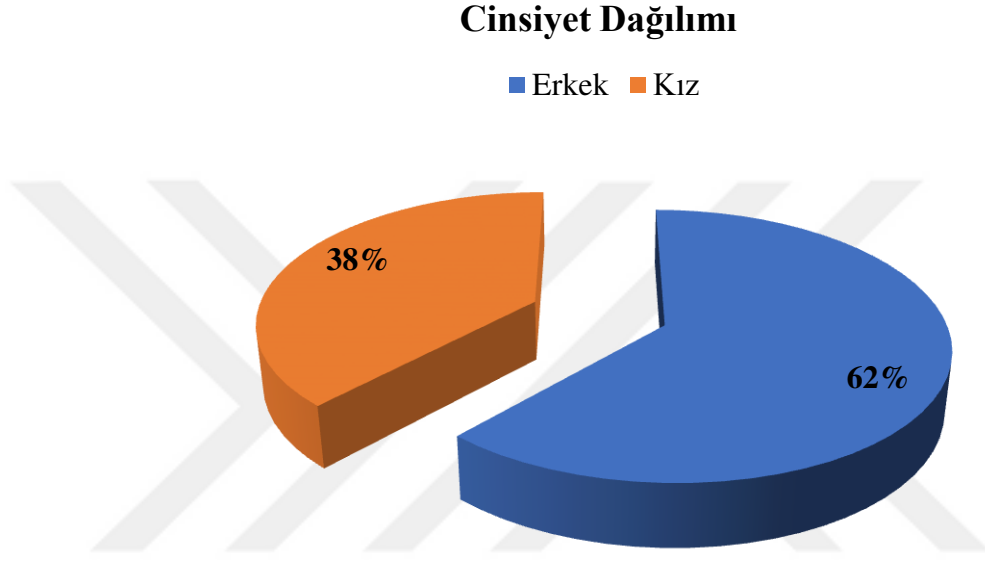
3.3. Etik Kurul

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığınca 17.02.2017 tarih ve 2017/806 sayılı kararı ile onaylanmıştır.



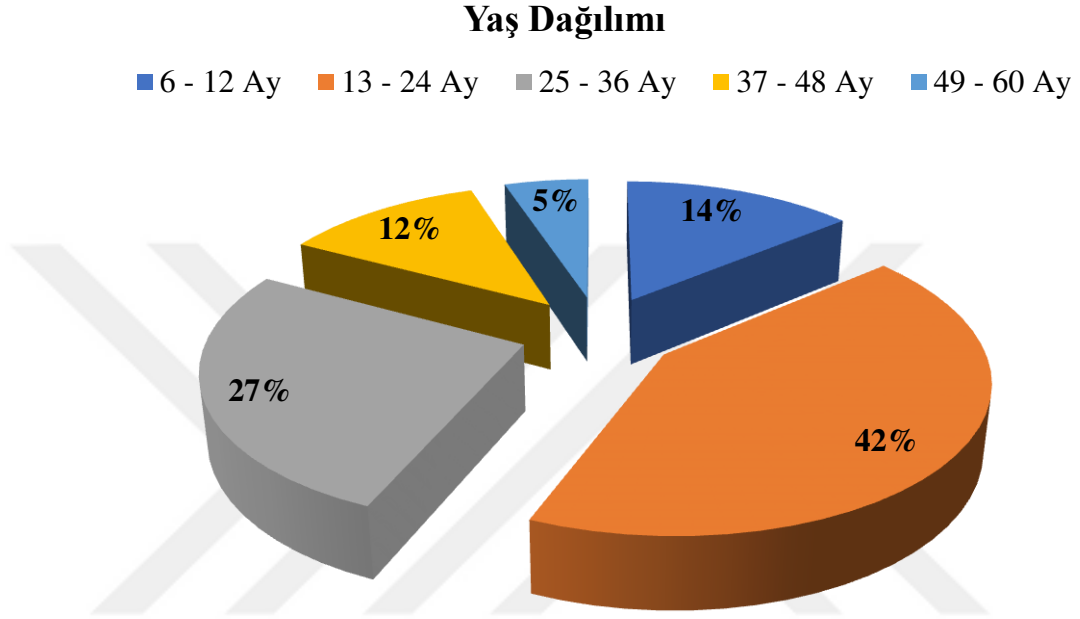
4. BULGULAR

Ocak 2012 - Aralık 2016 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Acil Polikliniğine başvuran FK tanısı alan 300 hasta değerlendirme altına alındı. 300 hastanın 215'i değerlendirmeye uygun görüldü ve 215 hastanın 133' ü (%62) erkek, 82' isi (%38) kızdı. Erkek/Kız oranı 1.62 olarak belirlendi (şekil 1).



Şekil 1. Olguların cinsiyete göre dağılımı

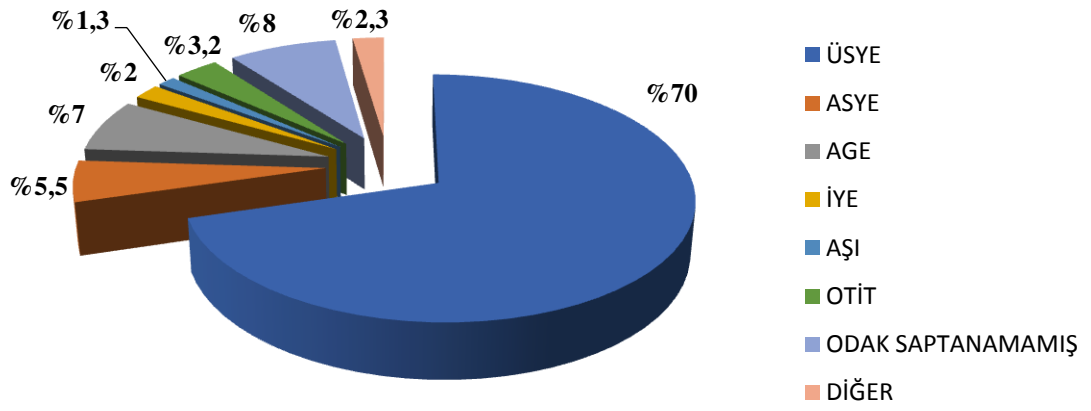
Hastaların yaşları 6 – 60 ay arasında değerlendirildi. Hastaların %14' ü 6 – 12 ay arasında, %42' si 13-24 ay arasında, %27' si 25-36 ay arasında, %12' si 37-48 ay arasında, %5' i 49-60 ay arasında bir dağılım göstermiştir. Hastaların yaş ortalaması ise 25,21 ay olarak bulunmuştur (şekil 2).



Şekil 2. Olguların yaşa göre dağılımı

FK geçiren çocuklarda enfeksiyon odağına bakıldığında 152 olguda (%70) st solunum yolu enfeksiyonu, 15 olguda (%6,9) akut gastroenterit, 12 olguda (%5,5) alt solunum yolu enfeksiyonu, 7 olguda (%3,2) akut otitis media, 4 olguda (%1,8) idrar yolu enfeksiyonu, 3 olguda (%1,3) KKK ağısı sonrası ortaya çıkan ateğ sırasında febril konvülsiyon gzlenmiğ; 2 hastada herpanjina 1 hastada göz enfeksiyonu ateğ odağı olarak saptanmığtı. 17 olgunun (%7,9) ise ilk muayene ve izlemleri sırasında ateğ nedeni belirlenememiğti (Şekil 3).

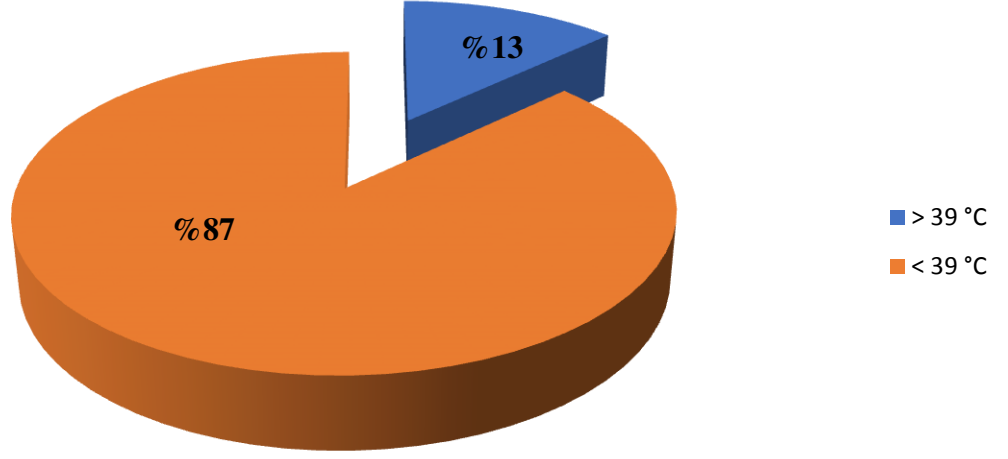
Ateđ etyolojisi



Şekil 3. FK geçiren olgularda enfeksiyon odağı

Olguların 187'sinin (%87) konvülziyon esnasında ateşi 39 °C ve altında, 28'inin (%13) ise 39 °C'nin üstünde idi (Şekil 4).

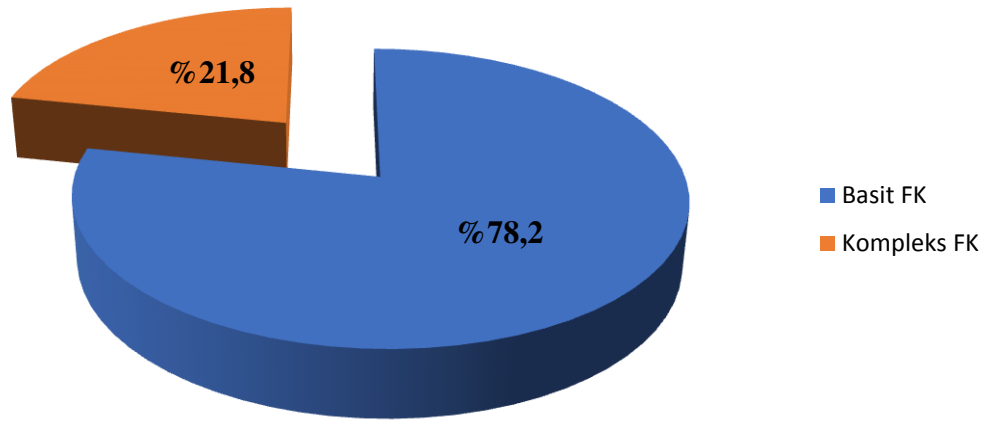
Vücut sıcaklığı



Şekil 4. Olguların vücut sıcaklıkları

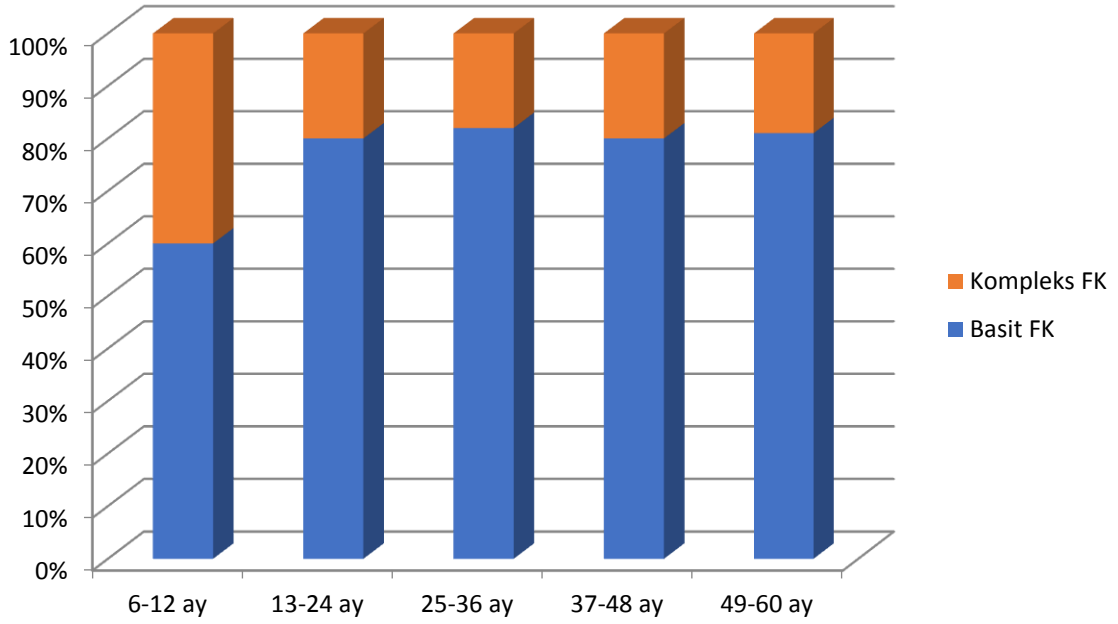
Olgular FK sınıflamasına göre basit ve kompleks FK'lar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Komplike FK tanımlanırken; nöbet süresinin 15 dakikadan uzun olması, fokal olması ve 24 saat içinde nöbetlerin tekrarlaması kriterlerinden olguda bir ya da daha fazlasının olması göz önüne alındı. Bu kriterlere göre hastalar arasında basit FK'lı olguların sayısı 168 (%78,2), kompleks FK'lı olguların sayısı ise 47 (%21,8) olarak bulunmuştur.

Basit/Kompleks Dağılımı



Şekil 5. Olguların basit ve kompleks FK geçirme oranları

6-12 ay arasında FK geçiren 30 olgunun 18'inde (%60) basit FK, 12'sinde (%40) kompleks FK görülmüştür. FK'yu 13-24 ay arasında geçiren 91 olgudan 73'ünde (%80) basit FK, 18'inde ise (%20) kompleks FK görülmüştür. 25-36 ay arasındaki 57 olgunun %82'si basit, %18'i kompleks FK geçirmiştir. 37-48 ay arasındaki 26 olgudan %80'i basit, %20'si kompleks FK geçirmiştir. 48 ay üzerindeki 11 olgunun %81'i basit FK geçirmiştir. Yaş ile geçirilen konvülsiyon tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,146$). (Şekil 4) (Tablo 4.1)



Şekil 6. Olguların yaş gruplarına göre basit ve kompleks FK dağılımı

FK tipi ile cinsiyet karşılaştırıldığında; 82 kız hastanın 66'sında (%80) basit FK, 16'sında (%20) kompleks FK, 133 erkek hastanın da 102'sinde (%76) basit FK, 31'inde (%24) kompleks FK görülmüştür. Cinsiyet ile geçirilen konvülsiyon tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p= 0,316$)(Tablo 4.1).

Çalışmamızda ailesinde FK geçirme öyküsü olan 81 hastanın 63'ünde (%77) basit FK, 18'inde (%23) ise kompleks FK görülürken, ailesinde FK geçirme öyküsü olmayan 134 hastanın 105'inde (%78,3) basit, 29'unda (%21,7) ise komprike FK görülmüştür. Olguların ailesinde FK öyküsünün olması ile geçirilen konvülsiyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,525$)(Tablo 4.1).

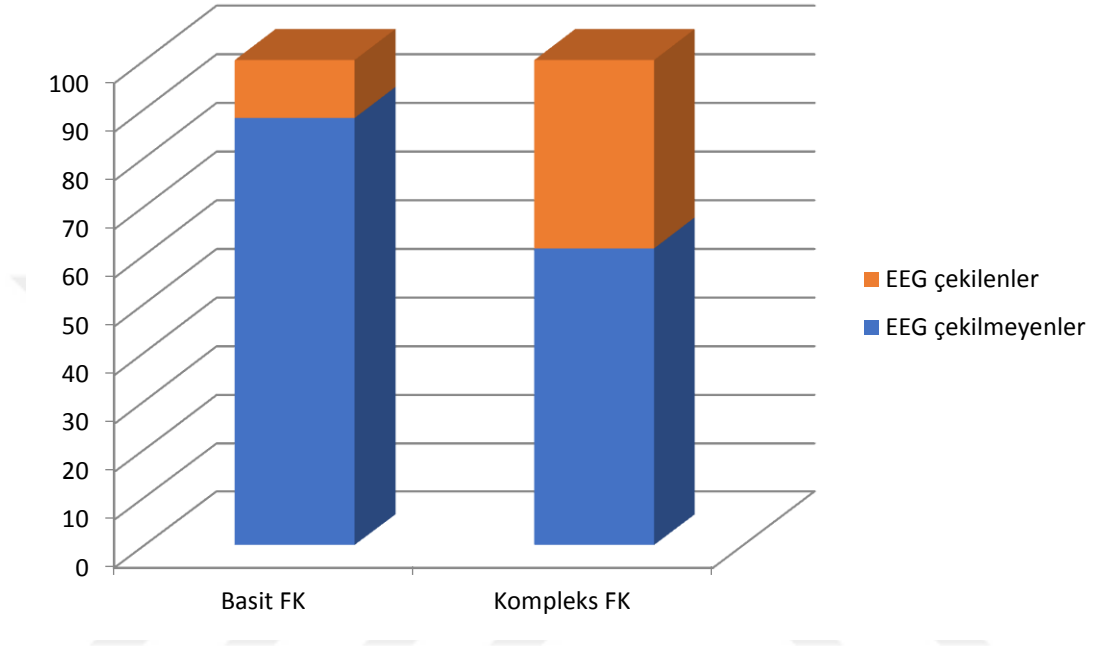
Çalışmamızda ailesinde epilepsi öyküsü olan 44 olgunun 31'inde (%70) basit FK, 13'ünde (%30) ise kompleks FK görülürken, ailesinde epilepsi öyküsü olmayan 171 olgunun 137'sinde (%80,1) basit, 34'ünde (%19,9) ise kompleks FK görülmüştür. Ailede epilepsi öyküsü olması ile geçirilen konvülsiyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,121$) (Tablo 4.1).

Çalışmaya dahil edilen, daha önce FK geçiren 100 olgunun 81'i (%81) merkezimize olan başvurusunda basit FK, 19'u (%19) kompleks FK geçirdiği görülmüştür. Daha önce FK geçirmeyen 115 olgunun ise 87'si (%75,6) basit FK geçirirken, 28'i %24,4'ü kompleks FK geçirmiştir. Daha önce FK geçirmiş olmak ile konvülsiyon tipi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0,218$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Basit ve Kompleks Febril Konvülsiyonların Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı

Febril Konvülsiyonların Demografik Dağılımı					
			Basit/Komplike		<i>p</i>
			Basit (n(%))	Komplike (n(%))	
Yaş	1 - 12	Dağılım	18 (8,4)	12 (5,6)	0,146
	13 - 24	Dağılım	73 (34)	18 (8,4)	
	25 - 36	Dağılım	47 (21,9)	10 (4,7)	
	37 - 48	Dağılım	21 (9,8)	5 (2,3)	
	49 - 60	Dağılım	9 (4,2)	2 (0,9)	
Cinsiyet	Erkek	Dağılım	102 (47,4)	31 (14,4)	0,316
	Kız	Dağılım	66 (30,7)	16 (7,4)	
Ailede F.K	Var	Dağılım	63 (29,3)	18 (8,4)	0,525
	Yok	Dağılım	105 (48,8)	29 (13,5)	
Ailede Epilepsi	Var	Dağılım	31 (14,4)	13 (6)	0,121
	Yok	Dağılım	137 (63,7)	34 (15,8)	
Daha Önce F.K	Var	Dağılım	81 (37,7)	19 (8,8)	0,218
	Yok	Dağılım	87 (40,5)	28 (13)	

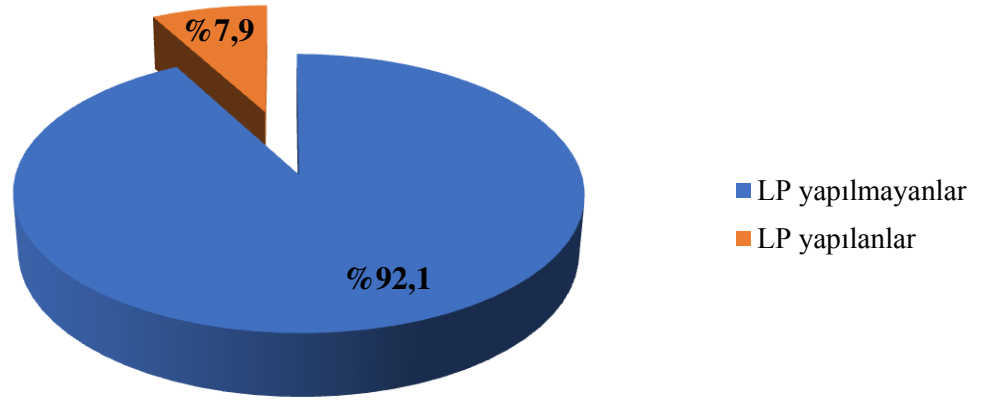
Çalışmamızda 215 olgunun 39'una (%18,1) takiplerinde EEG çekilmiştir. Bu olgular; kompleks FK geçiren olguların 19'u (%38,7) ve basit FK geçiren olguların 20'sinden (%11,9) oluşmaktadır. EEG çekilen kompleks FK olgularının 13'ü (%68,4) basit FK olgularının ise 16'sı (%80) rekürren FK geçirmiştir. Çekilen EEG'lerde epileptiform aktivite gözlenmedi (şekil 7).



Şekil 7. Olguların EEG çekilme oranları

Çalışmamızda FK geçiren 215 olgunun 17'sine (%7,9) LP yapılmıştır. LP yapılan olguların 15'i (%88,2) ateş odağı belli olmayan olgulardır. LP yapılan diğer 2 olgudan birisi ÜSYE'si olan fakat komplike FK geçiren olguyken diğeri 12 ay altında olduğu için LP yapılan basit FK olgusudur. Ateş odağı belli olmayan bir olgunun ailesi ise LP yapılmasını kabul etmemiştir. LP yapılan olguların BOS direk bakısında hücre görülmemiş, BOS biyokimya sonuçları normal aralıkta gelmiş ve BOS kültürlerinde üreme olmamıştır. Febril nöbet ile gelen ve takiplerinde LP yapılan, BOS direk bakısında hücre görülen, kültürde üreme saptanan hastalar menenjit oldukları için FK çalışmasına dahil edilmemiştir.

LP yapılma oranı



Şekil 8. Olgulara LP yapılma oranı

Çalışmamızda basit FK geçiren olguların 45'inin Hgb düzeyi 11 g/dl'nin altında, 56'sının 11-12 g/dl arasında, 66'sının 12 g/dl'nin üzerinde idi. Kompleks FK geçiren olguların ise 15'inin Hgb düzeyi 11 g/dl'nin altında iken 14'ünün 11-12 g/dl arasında, 17'sinin 12 g/dl'nin üzerinde idi. Kan hemoglobulin düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,749$)(Tablo 4.2).

Çalışmaya alınan olguların beyaz küre sayılarına bakıldığı zaman; basit FK geçiren olguların 73'ünün WBC sayısı 10000/mm³'ün altında, 93'ünün 10000/mm³'ün üzerinde bulunmuştur. Kompleks FK geçiren olguların ise 19'unda 10000/mm³'ün altında, 27'sinde

10000/mm³'ün üzerinde saptanmıştır. WBC sayısı ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,867$) (Tablo 4.2).

Çalışmaya alınan olguların mutlak nötrofil sayılarına bakıldığında ise, basit FK geçiren olguların 3'ünün MNS'sı 1500/mm³'ün altında, 93'ünün 1500-7700/mm³ arasında, 70'inin 7700/mm³'ün üzerinde idi. MNS, kompleks FK geçiren olguların 4'ünde 1500/mm³'ün altında iken 28'inde 1500-7700/mm³ arasında, 13'ünde 7700/mm³'ün üzerinde bulunmuştur. MNS ile basit FK arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Basit FK geçiren olguların mutlak nötrofil sayısı kompleks FK geçiren olgulara oranla anlamlı olarak normal aralıkta bulunmuştur ($p=0,028$) (Tablo 4.2).

Çalışmamızda basit FK geçiren olguların 25'inin mutlak lenfosit sayısı 1500/mm³'ün altında, 108'inin 1500-4400/mm³ arasında, 33'ünün 4400/mm³ üzerinde idi. MLS, kompleks FK geçiren olguların 6'sının 1500/mm³'ün altında, 27'sinin 1500-4400/mm³ arasında, 12'sinin 4400/mm³'ün üzerinde idi. MLS ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,613$) (Tablo 4.2).

Çalışmaya alınan olguların trombosit sayıları değerlendirildiğinde, basit FK geçiren olguların 1'inin trombosit sayısı 150000/mm³'ün altında, 138'inin 150000-400000/mm³ arasında, 27'sinin 400000/mm³'ün üzerinde idi. Trombosit sayısı, kompleks FK geçiren olguların 2'sinde 150000/mm³'ün altında iken 38'inin 150000-400000/mm³ arasında, 6'sinde 400000/mm³'ün üzerinde bulunmuştur. Trombosit sayısı ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,149$) (Tablo 4.2).

Çalışmaya alınan olguların ortalama trombosit hacmi değerlendirildiğinde, basit FK geçiren olguların 42'sinin 7,3 fL'nin altında, 122'sinin 7,3-11 fL arasında, 1 tanesinin 11 fL'nin üzerinde idi. OTH, kompleks FK geçiren olguların 10'unda 7,3 fL'nin altında iken 35'inin 7,3-11 fL arasında bulunmuştur. Ortalama trombosit hacmi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,782$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Basit ve Kompleks Febril Konvulziyonların Tam Kan Sayımı Özellikleri

Basit ve Kompleks Febril Konvulziyonların Tam Kan Sayımı Özellikleri					
			Basit/Komplike		<i>p</i>
			Basit (n(%))	Komplike (n(%))	
Hgb	<11 g/dl	Dağılım	45 (21,1)	15 (7)	,749
	11-12 g/dl	Dağılım	56 (26,3)	14 (6,6)	
	>12 g/dl	Dağılım	66 (31)	17 (8)	
WBC	<10000/mm ³	Dağılım	73 (34,4)	19 (9)	,867
	>10000/mm ³	Dağılım	93 (43,9)	27 (12,7)	
MNS	<1500/mm ³	Dağılım	3 (1,4)	4 (1,9)	,028
	1500-7700/mm ³	Dağılım	93 (44,1)	28 (13,3)	
	>7700/mm ³	Dağılım	70 (33,2)	13 (6,2)	
MLS	<1500/mm ³	Dağılım	25 (11,8)	6 (2,8)	,613
	1500-4400/mm ³	Dağılım	108 (51,2)	27 (12,8)	
	>4400/mm ³	Dağılım	33 (15,6)	12 (5,7)	
PLT	<150000/mm ³	Dağılım	1 (0,5)	2 (0,9)	,149
	150000-400000/mm ³	Dağılım	138 (65,1)	38 (17,9)	
	>400000/mm ³	Dağılım	27 (12,7)	6 (2,8)	
OTH	<7,3 fL	Dağılım	42 (20)	10 (4,8)	,782
	7,3-11 fL	Dağılım	122 (58,1)	35 (16,7)	
	>11 fL	Dağılım	1 (0,5)	0 (0)	

Çalışmamızda basit FK geçiren olguların 8'inin kan glukoz düzeyi 80 mg/dl'nin altında, 107'sinin 80-180mg/dl arasında, 6'sının 180 mg/dl'nin üzerinde idi. Kompleks FK geçiren olguların ise 28'inin glukoz düzeyi 80-180mg/dl arasında iken 4'ünün 180 mg/dl'nin üzerinde idi. Kan glukoz düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,115$)(Tablo 4.3).

Çalışmaya alınan olguların serum sodyum seviyelerine bakıldığı zaman; basit FK geçiren olguların 107'sinin serum sodyum düzeyi 135 mmol/l'in altında, 48'inin 135 mmol/l'in üzerinde bulunmuştur. Kompleks FK geçiren olguların ise 19'unun serum sodyum düzeyi 135 mmol/l'in altında, 22'sinin 135 mmol/l'in üzerinde saptanmıştır. Serum sodyum düzeyi ile basit FK arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Basit FK geçiren olguların serum sodyum düzeyi anlamlı olarak 135 mmol/l'in altında bulunmuştur ($p=0,010$) (Tablo 4.3).

Çalışmamızda basit FK geçiren olguların 7'sinin serum kalsiyum düzeyi 8,5 mg/dl'nin altında, 126'sının 8,5-10,2 mg/dl arasında, 3'ünün 10,2 mg/dl'nin üzerinde idi. Kompleks FK geçiren olguların ise 3'ünün serum kalsiyum düzeyi 8,5 mg/dl'nin altında, 33'ünün 8,5-10,2

mg/dl arasında, 2'sinin 10,2 mg/dl'nin üzerinde idi. Serum kalsiyum düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,481$)(Tablo 4.3).

Çalışmaya alınan olguların serum fosfor düzeyine bakıldığı zaman; basit FK geçiren olguların 42'sinin serum fosfor düzeyi 2,3 mg/dl'nin altında, 66'sının 2,3-4,7 mg/dl arasında, 108'inin 4,7 mg/dl'nin üzerinde idi. Kompleks FK geçiren olguların ise 14'ünün serum fosfor düzeyi 2,3 mg/dl'nin altında, 14'ünün 2,3-4,7 mg/dl arasında, 28'inin 4,7 mg/dl'nin üzerinde idi. Serum fosfor düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,481$)(Tablo 4.3).

Çalışmamızda basit FK geçiren olguların 3'ünün serum magnezyum düzeyi 1,6 mg/dl'nin altında, 114'ünün 1,6-2,6 mg/dl arasında idi. Kompleks FK geçiren olguların ise 28'inin serum magnezyum düzeyi 1,6-2,6 mg/dl arasında idi. Serum magnezyum düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,292$)(Tablo 4.3).

Çalışmaya alınan olguların CRP seviyelerine bakıldığı zaman; basit FK geçiren olguların 55'inin 5 mg/L'nin altında, 92'sinin 5 mg/L'nin üzerinde bulunmuştur. Kompleks FK geçiren olguların ise 15'inin 5 mg/L'nin altında, 22'sinin 5 mg/L'nin üzerinde saptanmıştır. CRP seviyesi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,850$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Basit ve Kompleks Febril Konvulziyonların Biyokimyasal Özellikleri

Basit Ve Kompleks Febril Konvulziyonların Biyokimyasal Özellikleri					
			Basit/Komplike		<i>P</i>
			Basit (n(%))	Komplike (n(%))	
Glukoz	<80 mg/dl	Dağılım	8 (5,2)	0 (0)	,115
	80-180mg/dl	Dağılım	107 (69,9)	28 (18,3)	
	>180 mg/dl	Dağılım	6 (3,9)	4 (2,6)	
Sodyum	<135 mmol/l	Dağılım	107 (54,6)	19 (9,7)	,010
	>135mmol/l	Dağılım	48 (24,5)	22 (11,2)	
Kalsiyum	<8,5 mg/dl	Dağılım	7 (4)	3 (1,7)	,481
	8,5-10,2 mg/dl	Dağılım	126 (72,4)	33 (19)	
	>10,2 mg/dl	Dağılım	3 (1,7)	2 (1,1)	
Fosfor	2,3-4,7 mg/dl	Dağılım	66 (48,5)	14 (10,3)	,292
	>4,7 mg/dl	Dağılım	108 (79,4)	28 (20,6)	
Magnezyum	<1,6 mg/dl	Dağılım	3 (2,1)	0 (0)	,392
	1,6-2,6 mg/dl	Dağılım	114 (78,6)	28 (19,3)	
	>2.6 mg/dl	Dağılım	0 (0)	0 (0)	
Crp	<5 mg/L	Dağılım	55 (29,9)	15 (8,2)	,850
	>5 mg/L	Dağılım	92 (50)	22 (12)	

5.TARTIŞMA

Febril konvülziyon çocukluk çağında en sık görülen, yaşa bağımlı olan ve ateşle ortaya çıkan benign konvülziyon türüdür. 6 ay-60 ay arası önceden geçirilmiş afebril nöbet öyküsü olmayan bebek ve çocuklarda, 38°C veya daha yüksek vücut ısısı varlığında, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu veya herhangi bir metabolik dengesizlik olmaksızın görülen durum olarak tanımlanmaktadır (Mikati M.A ve ark 2016).

Nörolojik olarak sağlıklı bebek ve çocukların %2-5'i en az bir kez, genellikle basit febril konvülziyon geçirmektedir (Mikati M.A ve ark 2016). Febril konvülziyonun ülkemizdeki insidansı tam olarak bilinmemektedir. FK sık görülen ve nöbet esnasında ailede ciddi anksiyeteye neden olan bir durumdur. Biz de bu çalışma ile acil polikliniğimize başvuran, FK geçiren hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bilgilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Febril konvülziyon erkeklerde kızlara oranla biraz daha fazla görülmektedir. Ali W ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada erkek kız oranı 1.2-1.4/1 olarak saptanmışken, Knudsen yapmış olduğu çalışmada bu oranı 1.4/1, Sharawat ve arkadaşları 2/1 olarak bulmuştur (Ali W ve Ark, 2006) (Knudsen 1996) (Sharawat ve ark 2016). Ülkemizde Öztürk ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada erkek kız oranı 1.36/1, Şen ve arkadaşlarının 265 febril konvülziyonlu hastada yaptığı çalışmada ise 1.08/1 olarak saptanmıştır (Öztürk B ve ark 2011, Şen Y ve ark 2008). Çalışmamızda bu oran literatürle uyumlu olarak 1.62/1 bulundu.

Febril konvülziyonlarda, febril konvülziyonun görülme yaşı ortalama 18- 22 ay civarındadır (Waruiru C ve ark 2004). Görülme sıklığı 18. ayda pik yapmaktadır (AAP, 1996). Ülkemizde yapılmış farklı çalışmalarda sırasıyla 22.2±1.24 ay, 25.0±15.3 ay, 22.5±15.5 ay olarak birbirine yakın yaşlar bulunmuştur (Öztürk B ve ark 2011, Şen Y ve ark 2008, Çelik T. 2012). Çalışmamızda olguların yaş ortalaması literatürle uyumlu olarak 25,21 ay saptanmıştır.

Febril konvülziyona sebep olan ateşin en sık sebebi ÜSYE'dir. Enfeksiyon sonrası beyinde oluşan sitokin değişimleri sonucunda nöronal deşarjlar oluştuğu ve konvülziyon ortaya çıktığı düşünülmektedir (Öztürk B ve ark 2011).

Sharawat ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ateş nedeni olarak % 81.4 olguda ÜSYE, % 11.4 olguda İYE saptanmıştır (Sharawat ve ark 2016). Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise febril konvülziyonun en sık sebebi, %75.8 oranında ÜSYE, daha sonra,

sırasıyla AGE %9.8, ASYE %8, İYE %3.1 ve aşı sonrası reaksiyon %1.5 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda benzer olarak olguların %70'inde ÜSYE sonra sırasıyla AGE %6.9, ASYE %5.5, AOM %3.2, İYE %1.8, aşı sonrası reaksiyon %1,3 olarak saptanmıştır.

Çocukların immünizasyonundan sonra advers olayları araştırmak için 1990'da Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından başlatılan Aşı Güvenliği Datalink projesinin kuruluşundan bu yana, bazı aşilar ve ateşli nöbetler arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. KKK aşısına bağlı febril nöbet riski DTP'ye göre biraz daha yüksektir ve aşılardan 8-14 gün sonra pik yapmaktadır. KKK aşısı ile ilgili mutlak risk, büyük bir çalışmada 100.000 çocukta 25 ila 34 olarak hesaplanmıştır (Barlow WE ve ark 2001). 12-23 aylık çocuklar arasında, KKK-varicella (KKKV) kombinasyon aşısı ile oluşan ateşli nöbet riski, ayrı olarak yapılan KKK ve varisella aşilarına göre yaklaşık iki kat daha fazla bulunmuştur (Klein NP ve ark 2010, Marin M ve ark 2010). Çalışmamızda 3 olguda (%1,3) KKK aşısı sonrası ortaya çıkan ateş sırasında febril konvülsiyon gözlenmiştir.

Daha düşük vücut ısısı derecelerinde ve ilk 1 saat içinde hızla yükselen, hızla pik yapan ateş yüksekliği durumlarında FK riski artmaktadır. İran'da yapılan bir çalışmada ilk febril konvülsiyonlarını 9 ay ile 5 yaş arasında geçiren 80 çocuk ile ateşi olan fakat konvülsiyon geçirmeyen 80 çocuk karşılaştırılmış, vücut ısısı FK geçiren vakalarda ortalama 38.9 °C kontrol grubunda ise 38.3 °C olarak ölçülmüştür (Mahyar A ve ark 2010). Benzer şekilde Sharawat ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada vaka grubunun vücut sıcaklığı ortalaması 38,9 °C iken ateşi olup nöbet geçirmeyen kontrol grubunun ortalaması ise 38,4 °C bulunmuştur (Sharawat ve ark 2016). Çalışmamızda olguların 187'sinin (%87) konvülsiyon esnasında ateşi 39 °C ve altında, 28'inin (%13) ise 39 °C'nin üstünde idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Febril konvülsiyonlar basit ve kompleks febril konvülsiyonlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Kompleks FK'lar daha az sıklıkla görülmekte ve çoğu seride febril nöbetlerin yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır.

Nelson ve arkadaşları çalışmalarında kompleks FK oranını % 28, Shinnar ve arkadaşları %35, Verotti ve arkadaşları ise % 27,2 olarak bildirmiştir (Nelson BK ve ark 1990, Shinnar S ve ark 2002, Verotti A ve ark 2004). Öztürk ve arkadaşlarının ülkemizdeki yaptığı çalışmada, basit FK oranı %89.3, kompleks FK oranı %10.7, Özaydın ve arkadaşlarının çalışmasında basit FK %89.8, kompleks FK oranı %10.2, Şen ve arkadaşlarının çalışmasında basit FK %76.2, kompleks FK %23.8 oranında saptanmıştır (Öztürk B ve ark 2011, Özaydın E ve ark 2011, Şen Y ve ark 2008). Çalışmamızda benzer şekilde basit FK

oranı %78.2, kompleks FK oranı %21.8 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte yaş ile geçirilen konvülsiyon tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Febril nöbetlere genetik yatkınlık olduğu uzun zamandır kabul görmektedir ve febril nöbete karşı duyarlılık, 8q13-21 kromozomunun uzun kolu (FEB1) dahil olmak üzere farklı birkaç genetik lokusla bağlantılıdır (Wallace RH ve ark 1996). Ülkemizde Malatya'da Yakıncı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ailede FK öyküsü % 53.3 olarak bulunmuştur (Yakıncı ve ark 2000). 1. derece akrabalarda FK öyküsü Chan ve arkadaşlarının çalışmasında %18.2, Ling'in çalışmasında ise %26.6 olarak bulunmuştur (Chan ve ark 2007, Ling 2001). Çalışmamızda basit FK geçiren olguların %37,7 sinde, kompleks FK geçiren olguların ise %38,2'sinde ailede FK öyküsü mevcuttu. Bununla birlikte ailede epilepsi öyküsü olması ve daha önce febril konvülziyon geçirmiş olmak ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Tekrarlayan febril nöbet riskinin belirlenmesinde EEG kullanışlı değildir ancak polikliniklerde epilepsi riski yüksek olan çocukları diğer risk faktörleri ile birlikte tanımlamak için sıklıkla uygulanmaktadır. Bununla birlikte küçük bir çalışmada, ateşli nöbet sonrası çekilen EEG'si normal olan kontrol grubunun %2'sinde epilepsi gelişmesine karşın EEG'de epileptiform deşarj saptanan çocukların %25'inde (36 hastanın 9'unda) epilepsi geliştiği saptanmıştır (Wo SB ve ark 2013). İlk kompleks FK geçiren 154 çocuğu kapsayan büyük bir çalışmada; hastalara EEG çekilmiş ve çocukların en az iki yıllık takiplerinde %13'ünde epilepsi geliştiği görülmüştür (Harini C ve ark 2015). Çalışmamızda 215 olgunun 39'una (%18,1) takiplerinde EEG çekilmişti. Bu olgular; kompleks FK geçiren olguların 19'u (%38,7) ve basit FK geçiren olguların 20'si (%11,9) idi. EEG çekilen kompleks FK olgularının 13'ü (%68,4) basit FK olgularının ise 16'sı (%80) rekürren FK geçirmişti. Çekilen EEG'lerde epileptiform aktivite gözlenmedi.

İlk kez febril nöbet geçiren bir çocukta tanıda menenjit olup olmadığının gösterilmesi çok önemlidir. Son yıllarda yayınlanan tanı ve tedavi kılavuzlarında, bir yaş altında FK ile başvuran çocuklarda klinik ve laboratuvar verilere bakılmaksızın LP yapılması önerilirken son kılavuzlarda bu yaş sınırı 6 aya çekilmiştir. İngiltere'de Sweeney ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli çalışmada FK ile acil servise getirilen vakaların %16,7'sini 6 ay ile 1 yaşındaki çocukların oluşturduğu ve ileri incelemelerle, öncesinde herhangi bir klinik bulgu saptanmayan %0,44 hastada okült bakteriyel menenjit ortaya çıktığı bildirilmiştir (Sweeney A ve ark 1996). Çalışmamızda FK geçiren 215 olgunun 17'sine (%7,9) LP yapılmıştır. LP yapılan olguların 15'i (%88,2) ateş odağı belli olmayan olgulardır. Çalışmamıza alınan, LP

yapılan olguların BOS direkt bakısında hücre görülmemiş, BOS biyokimya sonuçları normal aralıkta gelmiş ve BOS kültürlerinde üreme olmamıştır. Febril nöbet ile gelen ve takiplerinde LP yapılan, BOS direk bakısında hücre görülen, kültürde üreme saptanan hastalar menenjit ya da meningoensefalit gibi santral sinir sistemi enfeksiyonu oldukları için FK çalışmasına dahil edilmemiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, FK'da demir eksikliğinin rolü olabileceğini düşündürmektedir. Demir eksikliğinin önemli bir sonucu anemi gelişmesidir. Gezim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Hb düzeyi FK'lı hastalarda ateşli kontrol grubuna göre daha düşük olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Gezim G ve ark 2007). Çelik 86 olguyla yapmış olduğu çalışmada ise olguların %37,2'sinde Hb değerini 11 g/dl'nin altında saptamıştır (Çelik T, 2011). Yiğit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada basit ve kompleks FK geçiren olguların Hb değeri karşılaştırılmış anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmamızda basit FK geçiren olguların 45'inin (%21,1) Hgb düzeyi 11 g/dl'nin altında, 66'sının (%31) 12 g/dl'nin üzerinde idi. Kompleks FK geçiren olguların ise 15'inin Hb düzeyi 11 g/dl'nin altında iken 17'sinin 12 g/dl'nin üzerinde idi. Kan hemoglobulin düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Febril konvülziyona neden olan enfeksiyon, tam kan sayımında lökositöz/lökopeni, nötrofili/nötropeni, lenfositöz/lenfopeni, trombositöz/trombositopeni oluşturarak kendisini gösterebilir. Bu duruma yönelik Yiğit ve arkadaşları, 142 olguyu içeren çalışmalarında basit FK geçiren olgular ile kompleks FK geçiren olguların beyaz küre sayıları, mutlak nötrofil sayıları ve trombosit sayıları arasında anlamlı bir fark saptayamamışlardır. Buna karşılık basit FK geçiren olgularda mutlak lenfosit sayısını kompleks FK geçiren olgulara göre anlamlı olarak yüksek saptamışlardır (Yiğit Y ve ark 2017) . Biz de çalışmamızda beyaz küre, mutlak lenfosit ve trombosit sayısı ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Bunun yanında mutlak nötrofil sayısı basit FK geçiren olgularda anlamlı olarak normal aralıktaydı.

Enflamasyonun kemik iliği üzerindeki etkilerinden dolayı erken dönemde OTH'deki değişikliğin inflamasyonun tespitinde faydalı olabileceği düşünülmektedir (Kisacik B ve ark 2008). Özaydın ve arkadaşları 2002-2010 tarihleri arasında basit FK'lı ve komplike FK'lı 6 ay-6 yaş arasındaki hastalardan oluşan toplam 493 hastanın dosya bilgilerini retrospektif olarak inceleyerek, olguların demografik özelliklerini ve ortalama trombosit hacmi düzeyleri açısından farklılıklarını ortaya koymayı amaçlamışlardır. Komplike FK'lı hastalarda ortalama

trombosit hacmini, basit FK grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır. İnflamatuvar belirteç olarak OTH'nin komplike FK'lı hastalarda daha düşük düzeyde bulunmasının komplike FK'nın bir beyin inflamatuvar hastalığı olabileceği ve bu inflamatuvar mekanizma sonucu epilepsi gelişebileceği fikrini desteklediği belirtilmiştir (Özaydın E ve ark 2012). Çalışmamızda olguların ortalama trombosit hacmi değerlendirildiğinde, ortalama trombosit hacmi ile geçirilen konvülsiyon tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Febril konvülsiyonun tam patogenezi bilinmemekle birlikte, genetik yatkınlık ve tanımlanamamış bir çok faktör sorumlu tutulmaktadır. Bu sebeple febril konvülsiyon geçiren hastaların tam kan sayımı yapılmalı ve serum elektrolitleri değerlendirilmelidir. Postiktal uyku hali uzun süren ve oral alımı kötü olan çocuklarda kan glukozu önemlidir. Çalışmamızda olguların 8'inin (%5,2) kan glukoz düzeyi 80 mg/dl'nin altında bulundu. Bununla birlikte kan glukoz düzeyi ile geçirilen konvülsiyon tipi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Buffalo çocuk acil servisinde 1999 yılında yapılan bir çalışmada altı ay beş yaş arasında, 15 dakikadan daha kısa süreli generalize nöbet ile başvuran 175 çocuğun (136 hasta ateşli, 39'u (kontrol grubu) ateşsiz) dosyaları retrospektif olarak incelenmiş, bütün olguların serum elektrolitleri çalışılmıştı. 24 saatte birden fazla febril nöbet geçiren 27 olgunun ortalama serum sodyum değeri (135.48 mmol/L), 24 saat içinde bir daha nöbeti tekrarlamayan 109 olgunun ortalama serum sodyum değerinden (135.56 mmol/L) çok da farklı değildi. Bununla birlikte basit FK geçiren 109 olgunun ve kompleks FK geçiren olguların ortalama serum sodyum değeri, ateşi olmayan kontrol grubuna göre düşük saptanmıştı (Thoman JE ve ark 2004). Başka prospektif bir çalışmada FK geçiren 69 çocuğun %52'sinde serum sodyum seviyesi 135 mmol/L'nin altında bulunmuştur. Ortalama serum sodyum seviyesi (134,4 mmol/L) ateşsiz nöbet geçiren kontrol grubuna kıyasla daha düşük saptanmıştır. Serum sodyumunun ölçümü, ateşli nöbet geçiren çocuklarda değerli bir inceleme olarak kabul edilmiştir. Serum sodyum düzeyi ne kadar düşük olursa, nöbetin tekrarlama ihtimali o kadar artmaktadır (Hugen CA ve ark 1995, Kiviranta T ve ark 1995). Çalışmamızda serum sodyum düzeyi ile basit FK arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Basit FK geçiren olguların serum sodyum düzeyi anlamlı olarak 135 mmol/l'in altında bulunmuştur ($p < 0,05$).

Magnezyum, nöronal fonksiyonlarda önemli bir yere sahiptir, kalsiyumun sinaps iletimi üzerindeki kolaylaştırıcı etkisini inhibe eder. N methyl-D aspartate (NMDA) reseptör

kanalına voltaj bağımlı blokaj uygular (Nadkarni J ve ark 2011). Namakin K ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada serum Mg seviyesi febril konvulsiyonlu hastalarda kontrollere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Namakin K ve ark 2016). Çalışmamızda olguların 3'ünün (%2,1) serum Mg düzeyi 1,6 mg/dl'nin altında saptandı. Serum magnezyum düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Sadeghzadeh M ve arkadaşlarının kontrol grubu olmaksızın yapmış olduğu çalışmada serum Ca seviyesi FK'lu olgularda anormal bulunmamıştır (Sadeghzadeh M ve ark 2013). Namakin K ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise febril konvulsiyonlu hastalarda kontrollerden anlamlı olarak düşük Ca konsantrasyonu saptanmıştır (Namakin K ve ark 2016). Çalışmamızda FK geçiren 10 olgunun (%5,7) serum Ca düzeyi 8,5 mg/dl'nin altında bulundu. Serum Ca düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bununla birlikte serum fosfor düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Serum CRP, prokalsitonin, sedimentasyon gibi akut faz reaktanlarının seviyelerinin ölçülmesi, anormal değerlerde genellikle bir inflamatuvar sürecin varlığını ve şiddetini yansıttığı için kullanışlıdır. Ancak enfeksiyonların, major travmaların, inflamatuvar hastalıkların ve malignitelerin çoğu yüksek CRP düzeyleriyle birlikte. Bu nedenle CRP üretimi non-spesifik bir cevap olarak tanısal amaçlı kullanılamaz. Fakat CRP hastanın kliniğiyle birlikte değerlendirildiğinde ek yararlar sağlar (Ballou SP ve ark 1993). Çalışmamızda FK geçiren olguların CRP düzeyleri değerlendirildiğinde, serum CRP düzeyiyle geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç olarak FK çocukluk çağının benign bir konvülziyon türüdür. Hastanemize başvuran olgularda da görüldüğü üzere erkeklerde daha sık görülmekte, genetik yatkınlığı bilinmektedir. Ailelerde ciddi anksiyeteye sebep olması nedeniyle ebeveynler hastalığın seyri hakkında bilgilendirilmeli, gerekli görülen olgulara profilaksi tedavisi başlanmalıdır. FK ile başvuran hastalarda enfeksiyon odağı tespiti iyi yapılmalı, ayırıcı tanı olarak menejit her zaman akılda tutulmalıdır. FK ile başvuran olgulara agresif hidrasyondan kaçınılmalı, serum elektrolitleri değerlendirilmeli, hiponatremi açısından dikkatli olunmalıdır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda hastalarımızın yaşları %42'si 13-24 ay arasında, %27'si 25-36 ay arasında olmak üzere dağılım göstermişti. Hastaların yaş ortalaması 25,21 ay olarak bulundu. Erkek/Kız oranı 1.62 idi.
2. Literatürle uyumlu olarak ateş nedeni %70 ile en yüksek oranda ÜSYE tespit edildi.
3. Çalışmamızda 3 hasta KKK aşısı sonrası FK geçirmişti. Konvulziyona kızamık komponentinin neden olduğunu düşündük.
4. Hastalarımızın konvülziyon esnasında %87'sinin ateşi 39 °C ve altında, %13'ünün 39 °C'nin üstünde idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).
5. Hastalarımızın bilgilerini dosyalarından elde ettiğimiz için çalışmamızda ateşin yükselme süresi ve FK riski arasındaki ilişki hakkında veri elde edemedik.
6. Hastalarımızın %78,2'si basit FK, %21,8'i ise kompleks FK geçirmişti.
7. Çalışmamızda ailede FK öyküsü %37,6 olguda mevcuttu. Ailesinde epilepsi öyküsü olan olgular ise tüm olguların % 20,4'ünü oluşturmaktaydı.
8. Çalışmamızda geçirilen FK tipi ile yaş, cinsiyet ve ailede FK ve epilepsi öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0,05$).
9. Çalışmamızda olguların %46,5'u daha önce FK geçirmişti. Daha önce FK geçirmiş olmak ile konvülziyonun basit yada komplike olması arasında anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$).
10. Çalışmamızda olguların 17'sine (% 7,9) LP yapıldı ve bu hastaların LP bulguları menenjit ile uyumlu değildi. Menenjit ile uyumlu olanlar çalışmaya dahil edilmedi.
11. Çalışmamızda olguların 39'una (%18,1) EEG çekildi. Çekilen EEG'lerde epileptiform aktivite gözlenmedi.
12. Çalışmamızda olguların 60'mın (%28,1) kan hemoglobulin düzeyi 11 g/dl'nin altında bulundu. Kan hemoglobulin düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

13. Olguların beyaz küre sayıları ve mutlak lenfosit sayıları ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$).
14. Mutlak nötrofil sayısı ile basit FK arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Basit FK geçiren olguların kompleks FK geçiren olgulara oranla mutlak nötrofil sayısı anlamlı olarak normal aralıktaydı ($p < 0,05$).
15. Olguların trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).
16. Hastaların başvuru anında kan glukoz düzeyine bakıldı. Hipoglisemi saptanmadı. Kan glukoz düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$).
17. Basit FK geçiren hastalarımızın serum sodyum düzeyi anlamlı olarak 135 mmol/l'in altında bulundu ($p < 0,05$).
18. Hastalarımızın serum kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeyi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$).
19. Çalışmamızda olguların %62'sinin CRP seviyesi 5 mg/L'nin üzerinde idi. Bununla birlikte CRP seviyesi ile geçirilen konvülziyon tipi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

20. KAYNAKLAR

- Ali W, Bhat MA, Ahmad P, Iqbal J. Basics of convulsive disorders: Febrile seizures. *JK Pract* 2006;13(3):161-3.
- Andrews RK, Berndt MC. Platelet physiology and thrombosis. *Thromb Res* 2004; 114: 447-53.
- Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987; 316:493.
- Appleton R, Macleod S, Martland T. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD001905.
- Auer T, Barsi P, Bone B, et al. History of simple febrile seizures is associated with hippocampal abnormalities in adults. *Epilepsia* 2008; 63.49:156263.
- Ballou SP, Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Internal Med* 1992;37:313.
- Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001; 345:656.
- Barr WB, Ashtari M, Schaul N. Bilateral reductions in hippocampal volume in adults with epilepsy and a history of febrile seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 56.63:46156.
- Bassan H, Barzilay M, Shinnar S, et al. Prolonged febrile seizures, clinical characteristics, and acute management. *Epilepsia* 2013; 54:1092.
- Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 1996; 7: 157-161.
- Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 749-756.
- Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151:371.
- Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med* 1992; 327:1122.
- Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, et al. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia* 1995; 9.36:3349.
- Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology* 1999; 55.53:174255.

- Bertolani MF, Portolani M, Marotti F, et al. A study of childhood febrile convulsions with particular reference to HHV-6 infection: pathogenic considerations. *Childs Nerv Syst* 1996; 12:534.
- Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Use of mean platelet volume improves detection of platelet disorders. *Blood Cells* 1985; 11: 127-35.
- Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive Protein. *J Biol Chem* 2004; 279:48487.
- Brown AS, Hong Y, de Belder A, Beacon H, Beeso J, Sherwood R, Edmonds M, Martin JF, Erusalimski JD. Megakaryocyte ploidy and platelet changes in human diabetes and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 802807.
- Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012; 17:3.
- Brunklaus A, Ellis R, Reavey E, et al. Prognostic, clinical and demographic features in SCN1A mutation-positive Dravet syndrome. *Brain* 2012; 135:2329.
- Canpolat M, Per H, Gümüş H ve ark. Kayseri ili Febril Konvülsiyon Prevalansının Araştırılması; Febril Konvülsiyon Rekürrensi ve Epilepsi Gelişimi İçin Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. XV. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi Özet Kitabı 2013; 93-4.
- Carroll W, Brookfield D. Lumbar puncture following febrile convulsion. *Arch Dis Child* 2002; 87:238.
- Chamberlain JM, Okada P, Holsti M, et al. Lorazepam vs diazepam for pediatric status epilepticus: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311:1652.
- Chan KK, Cherk SWW, Chan CH, Ng DKK, Ho JCS. A retrospective review of first febrile convulsion and its risk factors for recurrence in Hong Kong children. *HK J Paediatr* 2007;12:181-7.
- Chiu SS, Tse CY, Lau YL, Peiris M. Influenza A infection is an important cause of febrile seizures. *Pediatrics* 2001; 108:E63.
- Chin RF, Neville BG, Peckham C, et al. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet* 2006; 368:222.
- Chin RF, Neville BG, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Arch Dis Child* 2005; 90:66.
- Chung B, Wong V. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. *Arch Dis Child* 2007; 92: 589.

- Commission on Epidemiology and Prognosis. International League Against Epilepsy: Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-6.
- Çelik T, Febril konvülziyonla başvuran hastaların sunumu, *Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine* 50 (3): 175-177, 2011.
- Daoud A. Febrile convulsion: review and update. *J Pediatr Neurol* 2004;2(1):9-14.
- Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F, et al. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia* 2002; 43: 740.
- de Haan GJ, van der Geest P, Doelman G, et al. A comparison of midazolam nasal spray and diazepam rectal solution for the residential treatment of seizure exacerbations. *Epilepsia* 2010; 51:478.
- Erenberg G. Febrile Convulsions in Pediatric Perspectives on Epilepsy John Wiley and Sons Ltd 1985; 73-77.
- Feenstra B, Pasternak B, Geller F, et al. Common variants associated with general and MMR vaccine-related febrile seizures. *Nat Genet* 2014; 46: 1274.
- Fernández G, Effenberger O, Vinz B, et al. Hippocampal malformation as a cause of familial febrile convulsions and subsequent hippocampal sclerosis. *Neurology* 1998;59.50:90959.
- Frantzen E, Lennox-Buchthal M, Nygaard A. Longitudinal EEG and clinical study of children with febrile convulsions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1968; 24:197.
- Gauldie J, Richards C, Harnish D, et al. Interferon beta 2/B-cell stimulatory factor type 2 shares identity with monocyte-derived hepatocyte-stimulating factor and regulates hemagglutinating acute phase protein response in liver cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84: 7251.
- Gezim G, Bajram G. The relation of insufficiency iron status and first febrile seizure? Seventh European Paediatric Neurology Society Congress PHP05, 2007
- Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016; 16:48.
- Gökyiğit A, Çalışkan A. Prävalenz der fiberkrämpfe in istanbuler Grundschulen. *Internationale Pädiatre* 1998;19: 69-73.
- Green SM, Rothrock SG, Clem KJ, et al. Can seizures be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics* 1993; 92:527.

- Guedj R, Chappuy H, Titomanlio L, et al. Risk of Bacterial Meningitis in Children 6 to 11 Months of Age With a First Simple Febrile Seizure: A Retrospective, Cross-sectional, Observational Study. *Acad Emerg Med* 2015; 22:1290.
- Hall CB, Long CE, Schnabel KC, et al. Human herpes virus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med* 1994; 331:432.
- Hambidge SJ, Newcomer SR, Narwaney KJ, et al. Timely versus delayed early childhood vaccination and seizures. *Pediatrics* 2014; 133:e1492.
- Hancili S, Önal ZE, Ata P, et al. The GABAA receptor $\gamma 2$ subunit (R43Q) mutation in febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2014; 50: 353.
- Hanhan UA, Fiallos MR, Orlowski JP. Status epilepticus. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48:683.
- Harini C, Nagarajan E, Kimia AA, et al. Utility of initial EEG in first complex febrile seizure. *Epilepsy Behav* 2015; 51.52:20051.
- Hayakawa I, Miyama S, Inoue N, et al. Epidemiology of Pediatric Convulsive Status Epilepticus With Fever in the Emergency Department: A Cohort Study of 381 Consecutive Cases. *J Child Neurol* 2016; 31:1257.
- Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, et al. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Ann Neurol* 2011; 70: 93.
- Holm IA, Poduri A, Crandall L, et al. Inheritance of febrile seizures in sudden unexplained death in toddlers. *Pediatr Neurol* 2012; 46: 235.
- Hollowell JG, vanAssendelft OW, Gunter EW, et al. Hematological and iron-related analytes-reference data for persons aged 1 year and over: United States, 1988-94. *VitalHealth Stat* 11 2005; 1.
- Huang WT, Gargiullo PM, Broder KR, et al. Lack of association between acellular pertussis vaccine and seizures in early childhood. *Pediatrics* 2010; 126:263.
- Hugen CA, Oudesluys-Murphy AM, Hop WC. Serum sodium levels and probability of recurrent febrile convulsions. *Eur J Pediatr* 1995; 154:403.
- Indar Kumar Sharawat, Jitender Singh, Lesa Dawman, Amitabh Singh. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016; Vol-10(5): SC10-SC13
- Jeong KA, Han MH, Lee EH, Chung S. Early postictal electroencephalography and correlation with clinical findings in children with febrile seizures. *Korean J Pediatr* 2013; 53.56:53453.

- Johnson EW, Dubovsky J, Rich SS, et al. Evidence for a novel gene for familial febrile convulsions, FEB2, linked to chromosome 19p in an extended family from the Midwest. *Hum Mol Genet* 1998; 7:63.
- Kılıçlı N, Demirtunç R, Konuralp C, Eskiser A, Başaran Y. Could mean platelet volume be a predictive marker for acute myocardial infarction? *MedSciMonit* 2005;11: 387-392.
- Kimia AA, Ben-Joseph E, Prabhu S, et al. Yield of emergent neuroimaging among children presenting with a first complex febrile seizure. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28:316.
- Kimia A, Ben-Joseph EP, Rudloe T, et al. Yield of lumbar puncture among children who present with their first complex febrile seizure. *Pediatrics* 2010; 126:62.
- Kimia AA, Capraro AJ, Hummel D, et al. Utility of lumbar puncture for first simple febrile seizure among children 6 to 18 months of age. *Pediatrics* 2009; 123:6.
- Kim JS, Lee JH, Ryu HW, et al. Effectiveness of intravenous levetiracetam as an adjunctive treatment in pediatric refractory status epilepticus. *Pediatr Emerg Care* 2014; 30:525.
- Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008; 75: 291-4.
- Kiviranta T, Airaksinen EM. Low sodium levels in serum are associated with subsequent febrile seizures. *Acta Paediatr* 1995; 84:1372.
- Klein NP, Fireman B, Yih WK, et al. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics* 2010; 126:e1.
- Knudsen FU. Febrile seizures-treatment and outcome. *Brain Dev* 1996; 18(6):438- 49.
- Knudsen FU. Febrile seizures: treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000; 41:2.
- Korff C, Laux L, Kelley K, et al. Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy): a retrospective study of 16 patients. *J Child Neurol* 2007; 22:185.
- Kugler SL, Stenroos ES, Mandelbaum DE, et al. Hereditary febrile seizures: phenotype and evidence for a chromosome 19p locus. *Am J Med Genet* 1998; 79:354.
- Kushner I. The phenomenon of the acute phase response. *Ann N Y AcadSci* 1982;389:39.
- Lanzkowsky P. Iron-deficiency anemia. In: *Manual of pediatric hematology and oncology*. 4th ed. USA: Elsevier Academic Press, 2005:31-46.
- Leaffer EB, Hinton VJ, Hesdorffer DC. Longitudinal assessment of skill development in children with first febrile seizure. *EpilepsyBehav* 2013; 41.28:8341.
- Lin WY, Muo CH, Ku YC, et al. Increased association between febrile convulsion and allergic rhinitis in children: a nationwide population-based retrospective cohort study. *Pediatr Neurol* 2014; 50:329.

- Ling SG. Clinical characteristics and risk factors for a complex first febrile convulsion. Singapore Med J 2001;42(6):264-7.
- Lux AL. Treatment of febrile seizures: historical perspective, current opinions, and potential future directions. Brain Dev 2010; 32:42.
- Mahyar A, Ayazi P, Fallahi M, Javadi A. Risk Factors of the First Febrile Seizures in Iranian Children. International Journal of Pediatric 2010: 97-9.
- Marin M, Broder KR, Temte JL, et al. Use of combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2010; 59:1.
- Marnell L, Mold C, DuClos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. Clin Immunol 2005; 117:104.
- Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. Lancet 1991; 338: 1409-1411.
- Mathur A, Robinson MS, Cotton J, Martin JF, Erusalimsky JD. Platelet reactivity in acute coronary syndromes. Evidence for differences in platelet behaviour between unstable angina and myocardial infarction. Thromb Haemost 2001; 85: 989-994.
- McIntyre J, Robertson S, Norris E, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. Lancet 2005; 366:205.
- McMullan J, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R. Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: a meta-analysis. Acad Emerg Med 2010; 17: 575.
- Meremikwu M, Oyo-Ita A. Paracetamol for treating fever in children. Cochrane Database SystRev 2002; :CD003676.
- Mikati Mohamad A. and Hani Abeer J., Seizures in Childhood, Febrile Seizures, Nelson Textbooks of Pediatrics 20th edition, 2016.
- Millichap JJ, Millichap JG, Methods of investigation and management of infections causing febrile seizures. Pediatr Neurol 2008; 39: 381.
- Millichap JJ, Millichap JG, Nordli DR Jr, et al. Clinical features and evaluation of febrile seizures. UpToDate 2016.
- Millichap JG. Febrile Convulsions, Macmillan, New York 1968.
- Millichap JG, Madsen JA, Aledort LM. Studies in febrile seizures. V. Clinical and electroencephalographic study in unselected patients. Neurology 1960; 52.10:64352.

- Millichap JG. Studies in febrile seizures. I. Height of body temperature as a measure of the febrile-seizure threshold. *Pediatrics* 1959; 23:76.
- Nadkarni J, Binaykiya I, Sharma U, Dwivedi R. Role of serum sodium levels in prediction of seizure recurrence within the same febrile illness. *Neurology Asia* 2011;16(3): 195–197.
- Nakayama J, Fu YH, Clark AM, et al. A nonsense mutation of the MASS1 gene in a family with febrile and afebrile seizures. *Ann Neurol* 2002; 52:654.
- Nakayama J, Yamamoto N, Hamano K, et al. Linkage and association of febrile seizures to the IMPA2 gene on human chromosome 18. *Neurology* 2004; 63:1803.
- Namakin K, Zardast M, Sharifzadeh Gh, Bidar T, Zargarian S. Serum Trace Elements in Febrile Seizure: A Case-Control Study. *Iran J Child Neurol*. Summer 2016; 10(3):57-60.
- Nelson BK, Ellenberg HJ. Prenatal and perinatal antecedents of febrile seizures. *Ann Neurol* 1990;27: 127-131.
- Nelson BK, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295:1029.
- Neville BG, Chin RF, Scott RC. Childhood convulsive status epilepticus: epidemiology, management and outcome. *Acta Neurol Scand Suppl* 2007; 186:21.
- Nordli DR Jr, Moshé SL, Shinnar S, et al. Acute EEG findings in children with febrile status epilepticus: results of the FEBSTAT study. *Neurology* 2012; 79:2180.
- Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994; 124:574.
- Offringa M, Newton R. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; :CD003031.
- Oluwabusi T, Sood SK. Update on the management of simple febrile seizures: emphasis on minimal intervention. *Curr Opin Pediatr* 2012; 24:259.
- Oski F. Iron deficiency in infancy and childhood. In: Desforges J(ed). *New Eng J Med* 1993; 15; 329(3):190-3.
- Özaydın E, Arhan E, Cetinkaya B, Ozdel S, Degerliyurt A, Guven A, Kose G. Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volume between children with simple and complex febrile seizures , *J.Seizure* 21 (2012): 211–214.
- Özaydin E, Yaşar MZ, Güven A, Değerliyurt A, Vidinlisan S, Köse G. Febril konvülsiyonlu 1385 vakanın klinik özellikleri ve risk faktörleri. *Turkish J Pediatr* 2011; 5: 11-18.

- Öztürk B, Nalbantoğlu B, Güzel E, Hatipoğlu S, Nalbantoğlu A. Çocuk acil ünitesine febril konvülsiyon tanısıyla başvuran beş ay-beş yaş arasındaki çocukların retrospektif olarak incelenmesi. *Çocuk Dergisi* 2011; 11: 114-121.
- Öztürk MK, Önal AE, Tümerdem Y. Prevalence of febrile convulsions in a group of children aged 0 to 9 years in a slum in İstanbul. *MedBull İstanbul* 2002;35:79-84.
- Pavlidou E, Panteliadis C. Prognostic factors for subsequent epilepsy in children with febrile seizures. *Epilepsia* 2013; 49. 54:210149.
- Pavlidou E, Tziritidou M, Kontopoulos E, Panteliadis CP. Which factors determine febrile seizure recurrence? A prospective study. *Brain Dev* 2008; 30:7.
- Peiffer A, Thompson J, Charlier C, et al. A locus for febrile seizures (FEB3) maps to chromosome 2q23-24. *Ann Neurol* 1999; 46:671.
- Régent A, Kluger N, Bérezné A, et al. [Lymphocytopenia: aetiology and diagnosis, when to think about idiopathic CD4(+) lymphocytopenia?]. *Rev Med Interne* 2012; 33: 628
- Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozer E. Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trial sand meta-analysis. *Eur J PaediatrNeurol* 2013; 36.17:58536.
- Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Lewis E, et al. Effect of age on the risk of Fever and seizures following immunization with measles-containing vaccines in children. *JAMA Pediatr* 2013; 167:1111.
- Sadeghzadeh M, Nabi S, Khoshnevisasl P, Mousavinasab N. The correlation between cerebrospinal fluid and levels of serum zinc and Ca in children with febrile seizure. *J Comprehens Pediatr* 2013; 3(5): 179-83.
- Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ* 2007; 334:307.
- Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain* 1997; 120 (Pt 3):479.
- Segel GB, Halterman JS. Neutropenia in pediatric practice. *Pediatr Rev* 2008; 29: 12.
- Seinfeld SA, Pellock JM, Kjeldsen MJ, et al. Epilepsy After Febrile Seizures: Twins Suggest Genetic Influence. *Pediatr Neurol* 2016; 55:14.
- Seinfeld S, Shinnar S, Sun S, et al. Emergency management of febrile status epilepticus: results of the FEBSTAT study. *Epilepsia* 2014; 55:388.
- Shah SS, Alpern ER, Zwerling L, et al. Low risk of bacteremia in children with febrile seizures. *Arch Pediatr AdolescMed* 2002; 156:469.
- Shinnar S, Bello JA, Chan S, et al. MRI abnormalities following febrile status epilepticus in children: the FEBSTAT study. *Neurology* 2012; 32.79:87132.

- Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol* 2002;17: 44-52.
- Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR Jr, et al. Phenomenology of prolonged febrile seizures: results of the FEBSTAT study. *Neurology* 2008; 71:170.
- Singh R, Scheffer IE, Crossland K, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus: a common childhood-onset genetic epilepsy syndrome. *Ann Neurol* 1999; 45:75.
- Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 2008; 121:1281.
- Subcommittee on Febrile Seizures, American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011; 127:389.
- Suga S, Suzuki K, Ihira M, et al. Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection. *Arch Dis Child* 2000; 82:62.
- Sun Y, Christensen J, Hviid A, et al. Risk of febrile seizures and epilepsy after vaccination with diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovirus, and Haemophilus influenzae type B. *JAMA* 2012; 307:823.
- Sweeney A, Gibbs J, Monteil F, et al. The management of febrile seizures in the Mersey region. *Dev Med Child Neurol* 1996;38: 578–84.
- Şen Y, Şengül İ, Arslan N, Kabakuş N. Febril konvülziyonlar: 265 olgunun analizi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2008; 17: 75-79.
- Şenaran H, İleri M, Altınbaş A, Koşar A, Yetkin E, Öztürk M, Karaaslan Y, Kirazlı Ş. Thrombopoetin and mean platelet volume in coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2001; 24: 405-40.
- Tanabe T, Hara K, Shimakawa S, et al. Hippocampal damage after prolonged febrile seizure: one case in a consecutive prospective series. *Epilepsia* 2011; 58.52:83758.
- Teng D, Dayan P, Tyler S, et al. Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after a first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics* 2006; 117:304.
- Theodore WH, Bhatia S, Hatta J, et al. Hippocampal atrophy, epilepsy duration, and febrile seizures in patients with partial seizures. *Neurology* 1999; 57.52:13257.
- Thoman JE, Duffner PK, Shucard JL, et al. Do serum sodium levels predict febrile seizure recurrence within 24 hours? *j.pediatrneurol*.2004;05.013.
- Uberall MA, Trollmann R, Wunsiedler U, Wenzel D. Intravenous valproate in pediatric epilepsy patients with refractory status epilepticus. *Neurology* 2000; 54:2188.

- Uhari M, Rantala H, Vainionpää L, Kurttila R. Effect of acetaminophen and of low intermittent doses of diazepam on prevention of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr* 1995; 126:991.
- Van Landingham KE, Heinz ER, Cavazos JE, Lewis DV. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal injury after prolonged focal febrile convulsions. *Ann Neurol* 1998; 60.43:41360.
- Verity CM, Greenwood R, Golding J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med* 1998; 338:1723.
- Verotti A, Latini G, Di Corgia 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.
- Vestergaard M, Pedersen MG, Ostergaard JR, et al. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *Lancet* 2008; 372:457.
- Vestergaard M, Wisborg K, Henriksen TB, et al. Prenatal exposure to cigarettes, alcohol, and coffee and the risk for febrile seizures. *Pediatrics* 2005; 116:1089.
- Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol Immunol* 2001; 38:189.
- Wallace RH, Berkovic SF, Howell RA, et al. Suggestion of a major gene for familial febrile convulsions mapping to 8q13-21. *J Med Genet* 1996; 33:308.
- Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child* 2004;89:751-756.
- Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia* 2015; 56:1185.
- Wo SB, Lee JH, Lee YJ, et al. Risk for developing epilepsy and epileptiform discharges on EEG in patients with febrile seizures. *Brain Dev* 2013; 50.35:30.
- Yakinci C, Kutlu NO, Durmaz Y, Karabiber H, Eğri M. Prevalence of febrile convulsion in 3637 children of primary school age in the province of Malatya, Turkey. *J Trop Pediatr*. 2000 Aug;46(4): 249-50.
- Yigit Y, Yilmaz S, Akdogan A, et al. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in the classification of febrile seizures. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2017; 21: 554-559.



