



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ

GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BEŞ YAŞ ÜSTÜNDE FEBRİL KONVÜLZİYON GEÇİREN
HASTALARIN EPİLEPSİ GELİŞİMİ AÇISINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ramina RZAYEVA
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Mart, 2021

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BEŞ YAŞ ÜSTÜNDE FEBRİL KONVÜLZİYON
GEÇİREN HASTALARIN EPİLEPSİ GELİŞİMİ
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ramina RZAYEVA
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Elif YÜKSEL KARATOPRAK

İSTANBUL

Mart, 2021

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Ramina RZAYEVA'nın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "BEŞ YAŞ ÜSTÜNDE FEBRİL KONVÜLZİYON GEÇİREN HASTALARIN EPİLEPSİ GELİŞİMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Elif YÜKSEL KARATOPRAK

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

.....

Üyeler:

Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU

....

Prof. Dr. Çağatay NUHOĞLU

..

Tez Savunma Tarihi: 29/03/2021

Yazar Bildirimi

“BEŞ YAŞ ÜSTÜNDE FEBRİL KONVÜLZİYON GEÇİREN HASTALARIN EPİLEPSİ GELİŞİMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Ramina RZAYEVA;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Mart, 2021

İmza:



- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. Elif YÜKSEL KARATOPRAK katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Ramina Rzayeva

Tıpta uzmanlık eğitimimin kalan kısmını İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tamamlamam konusunda izin ve destek veren Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve Eğitim Sorumlusu Sn. Prof. Dr. Fahri OVALI'ya,

Avrupa Anne Sütü Bankaları Birliğinin Kurucusu ve Başkan Yardımcısı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı İdari Sorumlusu ve Neonatoloji Bilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU'na,

Tıpta uzmanlık eğitimi sürecimde her zaman her konuda desteğini hissettiğim, güler yüzü ve tecrübesiyle bana yol gösteren, uzmanlık tezimin hazırlanma sürecinde desteğini her daim hissettiğim değerli tez danışman hocam Doç. Dr. Elif YÜKSEL KARATOPRAK'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, sonsuz desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, yanında çalışmaktan onur duyduğum çok değerli hocalarım Prof. Dr. Zeynep Yıldız YILDIRMAK'a, Prof. Dr. Gülşen KÖSE'ye, Prof. Dr. Nazan DALGIÇ'a

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan, mesleki disiplin ve çalışkanlıkları ile her zaman örnek alacağım sayın hocalarıma,

Asistanlık süresince birlikte olduğum ve çalıştığım, birçok şeyi paylaştığım, tez çalışmam esnasında beni destekleyen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde çalışan tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma, kliniğimizde birlikte çalıştığımız personel arkadaşlarıma ve intörnlerime,

Beni bugünlere getiren, eğitimim için yıllardır onlardan uzakta yaşasam da maddi manevi hiçbir desteği esirgemeyen ve hayatta yol ışığım olan babam İbrahim İSMAYILOV ve annem Ziyafet İSMAYILOVA'ya,

Ayrıca, çalışma süresi boyunca yanımda bana destek olan ve fedakarlık gösteren değerli eşim Rameş RZAYEV'a

Bu hayatta bana verilen en büyük hediye olan canım oğlum Turgay RZAYEV'a

Teşekkür ederim.

Dr. Ramina RZAYEVA
raminarzayeva939@gmail.com

Özet

“BEŞ YAŞ ÜSTÜNDE FEBRİL KONVÜLZİYON GEÇİREN HASTALARIN EPİLEPSİ GELİŞİMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ”

Giriş ve Amaç: Çocukluk çağının en yaygın nöbet tipi olan febril konvülziyonlar (FK) genellikle 5 ay-5 yaş arasında görülmektedir. Nadiren febril konvülziyonlar 5 yaş üstünde olan çocuklarda da görülebilir. Çalışmamızda, febril konvülziyon tanısı alan 5 yaş üstü hastalarda klinik ve sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi ve epilepsi gelişimi risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışma tasarımı ile, 01.01.2016-31.12.2018 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi çocuk nöroloji polikliniğine başvurarak febril konvülziyon tanısı alan ve ilk febril konvülziyon sonrası en az 2 yıl geçen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar 5 ay-5 yaş arası febril konvülziyon geçiren (Grup 1) ve 5 yaş sonrası febril konvülziyon geçiren (grup 2) hastalar olmak üzere iki ana gruba ayrıldı. Ayrıca ikinci gruptaki hastalar iki alt gruba ayrılarak incelendi: sadece 5 yaş sonrası febril konvülziyon geçirenler ve hem 5 yaş öncesi hem de sonrasında febril konvülziyon geçiren hastalar. Tüm bu gruplar klinik ve demografik özellikleri incelenerek karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 252 olgu dahil edildi. Birinci hasta grubunda 170 (%67,5), 2.ci hasta grubunda 82 (%32,5) olgu yer aldı. İkinci hasta grubunda 44 (%53,6) hasta sadece 5 yaş sonrası FK geçirenler ve 38 (%46,3) hasta hem 5 yaş öncesi hem de sonrasında FK geçiren hastalar yer aldı. Grup 1'deki hastaların takip süresi medyan 24 ay, ortalama $24,39 \pm 8,94$ ay idi. Takipte 170 hastanın 7'inde (%4,12) epilepsi gelişti. Epilepsi gelişim yaşı medyan 42 ay, ortalama $45,72 \pm 16,01$ ay olarak saptandı. Epilepsi gelişen 7 hastanın içerisinde 1 hastada (%14,29) FK'dan sonraki ilk 12 ay , 5'inde (%71,43) 13-35 ay arası, 1 (%14,29) hastada ise 36 ay sonra epilepsi geliştiği görüldü. Grup 2'deki hastaların takip süresi medyan 24, ortalama $27,75 \pm 11,32$ ay idi. Takipte 82 hastanın 28'inde (%34,15) epilepsi gelişti. Epilepsi gelişim yaşı medyan 78 ay, ortalama $79,89 \pm 15,96$ ay olduğu görüldü. Epilepsi gelişen 18 (%64,29) hastada

FK'dan sonraki ilk 12 ay, 1 (%3,57) hastada 13-35 ay içinde, 9'unda (%32,14) ise 36 aydan sonra epilepsi geliştiği görüldü. İki grup karşılaştırıldığında epilepsi gelişme oranı Grup 2'de Grup 1'e göre daha yüksek bulundu. Çalışmamızda, sadece 5 yaş sonrası FK geçiren hasta grubu ile hem 5 yaş öncesi hem de sonrasında FK geçiren hastalar arasında epilepsi gelişimi için anlamlı fark saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç: Febril konvülziyon iyi prognozlu olsa da, epilepsi gelişimi özellikle geç yaşta ortaya çıkan FK'da daha sık görülebilmektedir. Çalışmamızda, febril konvülziyonun 5 yaşından sonra da olabileceği veya devam edebileceği ve epilepsi için bir uyarı işareti olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, geç yaşta FK geçiren çocukların yakın izlenmesi gerektiğini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: ateş, febril konvülziyon,epilepsi, risk faktörleri

Abstract

“THE DEVELOPMENT OF THE EPILEPSY IN PATIENTS WHO HAVE FEBRILE CONVULSIONS AFTER FIVE YEARS OF AGE”

Introduction and Aim: Febrile convulsions (FC), the most common type of seizure in childhood, usually occur between the ages of 5 months and 5 years. Febrile convulsions rarely can occur in children older 5 years of age. In our study, we aimed to examine the clinical and sociodemographic characteristics and reveal the risks of epilepsy over the age of 5 years who were diagnosed with febrile convulsion.

Materials and Methods: With a single-center retrospective study design, patients who applied to the pediatric neurology clinic and of Istanbul Medeniyet University Goztepe Training and Research Hospital between 01.01.2016-31.12.2018 and who were diagnosed with FC at least 2 years after the first FC were evaluated retrospectively. The patients were divided into two main groups as those who had febrile convulsions between 5 months and 5 years of age and those who had febrile convulsions after 5 years of age. In addition, patients in the second group were divided into two subgroups: those who had febrile convulsions only after 5 years of age, and those who had febrile convulsions before and after the age of 5 years. All these groups were compared by examining their clinical and demographic characteristics.

Results: A total of 252 cases were included in the study. There were 170 cases (67.5%) in the first patient group and 82 (32.5%) cases in the second patient group. In the second patient group, there were 44 (53.6%) patients who had only FC after 5 years of age, and 38 (46.3%) patients who had FC both before and after the age of 5 years. The median follow-up period of the patients in Group 1 was 24 months, and the mean was 24.39 ± 8.94 months. Epilepsy developed in 7 (4.12%) of 170 patients during follow-up. The median age of epilepsy development was 42 months, and the mean was 45.72 ± 16.01 . Among the 7 patients who developed epilepsy, epilepsy developed in 1 patient (14.29%) after the first 12 months, 5 (71.43%) between 13-35 months, and 1 (14.29%) patient after 36 months. The median follow-up period of the patients in Group 2 was 24, and the mean was 27.75 ± 11.32 months. Epilepsy developed in 28 (34.15%) of 82

patients during follow-up. The median age of epilepsy development was 78 months, and the mean was 79.89 ± 15.96 months. Eighteen (64.29%) patients who developed epilepsy in the first 12 months after FC, 1 (3.57%) within 13-35 months, and 9 (32.14%) after 36 months. When the two groups were compared, the rate of epilepsy development was found to be higher in Group 2 than Group 1. In our study, no significant difference was found for the development of epilepsy between the patient group who had FC only after the age of 5 and the patients who had FC before and after the age of five.

Discussion and Conclusion: Although febrile convulsion has a good prognosis, the development of epilepsy can be seen more frequently especially in FC that occurs in older ages. In our study, it is thought that febrile convulsion could occur or may continue after the age of 5 and it could be a warning sign of epilepsy. Therefore, it is suggest that children who have FC at older ages should be followed up more closely.

Key Words: fever, febrile convulsion, epilepsy, risk factors

İçindekiler

Şekil Listesi	xii
Tablo Listesi	xiii
Kısaltmalar	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 FEBRİL KONVÜLZİYON	2
2.1.1 Tanım.....	2
2.1.2 Epidemiyoloji.....	2
2.1.3 Etiyopatogenez	3
2.1.3.1 Yaş	4
2.1.3.2 Ateş	4
2.1.3.3 Genetik.....	5
2.1.3.4 Diğer risk faktörleri	7
2.1.4 Klinik özellikler ve sınıflama	8
2.1.5 Tanı.....	9
2.1.5.1 Öykü ve fizik muayene	9
2.1.5.2 laboratuvar tetkikler	10
2.1.5.3 Lomber ponksiyon	10
2.1.5.4 Nörogörüntüleme.....	11
2.1.5.5 Elektroensefalografi.....	11
2.1.6 Ayrıcı tanı.....	12
2.1.7 Prognoz	13
2.1.7.1 Febril konvülziyon'da rekürrens	13
2.1.7.2 Febril konvülziyon'da epilepsi gelişimi	14
2.1.7.3 Mortalite ve nörolojik komplikasyonlar	15
2.1.7.4 Psikososyal faktörler.....	16
2.1.8 Tedavi.....	16
2.1.8.1 Akut tedavi.....	17
2.1.8.2 Profilaktik tedavi	18

3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	57
5.1 TARTIŞMA.....	57
5.2 SONUÇ VE ÖNERİLER.....	61
Kaynaklar	64
Etik Kurul Onay Formu	76



Şekil Listesi

4.1:	Tüm hastaların febril konvülziyon geçirme yaşına göre dağılımı.....	23
4.2:	Tüm hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	24
4.3:	Tüm hastaların doğum şekline göre dağılımı.....	24
4.4:	Grup 1 hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	26
4.5:	Grup1 hastaların ateş derecesine göre dağılımı.....	27
4.6:	Grup1 hastaların toplam FK sayısına göre dağılımı	28
4.7:	Grup 1 hastaların ilk FK'dan Epilepsi gelişimine kadar geçen sürenin dağılımı (n=7).....	30
4.8:	Grup 2 hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	36
4.9:	Grup 2 hastaların ateş derecesine göre dağılımı.....	37
4.10:	Grup 2 hastaların FK sayısına göre dağılımı	38
4.11:	Grup 2 hastaların ilk FK'dan Epilepsi gelişimine kadar geçen sürenin dağılımı (n=28).....	39

Tablo Listesi

2.1:	Febril konvülziyon ile ilişkili genetik mutasyonlar.....	6
2.2:	İlk febril konvülziyon için risk faktörleri.....	7
2.3:	Basit ve Komplike Febril Konvülziyonların özellikleri	9
2.4:	AAP kılavuzuna göre Febril Konvülziyon hastalarında Lomber Ponksiyon endikasyonları	11
2.5:	Febril konvülziyon geçirmiş hastalarda tekrarlama risk faktörleri...	14
2.6:	Febril konvülziyon geçirmiş hastalarda epilepsi risk faktörleri	15
2.7:	Antikonvülzan ilaçlar ve uygulama yolları.....	18
4.1:	Tüm olgulara ait demografik veriler	25
4.2:	Tüm olguların ilk FK özellikleri	26
4.3:	Grup1’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri.....	32
4.4:	Grup1’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri.....	33
4.5:	Grup1’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri.....	34
4.6:	Grup1’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri.....	35
4.7:	Takipte Epilepsi Geçirilmesine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	35
4.8:	Grup 2’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri.....	41
4.9:	Grup 2’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri.....	42
4.10:	Grup 2’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri.....	43
4.11:	Grup 2’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri.....	44
4.12:	Takipte Epilepsi Geçirilmesine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	45
4.13:	Grup1 ve Grup 2’nin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	46
4.14:	Grup1 ve Grup 2’nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması	47
4.15:	Grup1 ve Grup 2’nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması	48
4.16:	Grup1 ve Grup 2’nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması	49
4.17:	Grup 2a ve Grup 2b’nin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	51

4.18: Grup 2a ve Grup 2b'nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması	52
4.19: Grup 2a ve Grup 2b'nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması	53
4.20: Grup 2a ve Grup 2b'nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması	54
4.21: Grup 2a ve Grup 2b'nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması	55



AAP.....	Amerikan Academy of Pediatrics (Amerikan Pediatrik Akademisi)
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AEİ	Anti Epileptik İlaç
AGE	Akut Gastroenterit
AOM	Akut Otitis Media
Ark	Arkadaşları
ASYE	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
BT.....	Bilgisayarlı Tomografi
BFK	Basit Febril Konvülziyon
CMV	Cytomegalovirus
C/S.....	Cesarean Section.
DaBT	Difteri asellüler Boğmaca Tetanoz
EEG.....	Elektroensefalografi
FİRES	Febrile İnfection Related Epilepsy Syndrome (Ateşli Enfeksiyonla İlişkili Epilepsi Sendromu)
FSE.....	Febril Status Epileptikus
GEFS+	Generalized Epilepsy Febrile Seizure Plus (Febril Nöbet Artı Jeneralize Epilepsi)
GH.....	Gestasyon Haftası
JTK.....	Jeneralize Tonik Klonik
H.İnfluenza	Hemofilus İnfluenza
HHV-6	Human Herpes Virus-6
HHV-7	Human Herpes Virus-7
İLAE.....	International League Against Epilepsy (Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği)
İV.....	İntravenöz
İYE.....	İdrar Yolu Enfeksiyonu
KKK	Kızamık Kızamıkçık Kabakulak
KFK	Komplike Febril Konvülziyon
LP	Lomer Ponksiyon
M.Ö	Milattan Önce
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NMGG.....	Nöromotor Gelişme Geriliği
NORSE	New Onset Refractory Status Epilepticus (Yeni Başlangıçlı Refrakter Status Epileptikus)
NSVY	Normal Spontan Vajinal Yol

RSV	Respiratuvar Sinsityal Virüs
S.Pneumoniae.....	Streptococcus Pneumoniae
SSS.....	Santral Sinir Sistemi
ÜSYE	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu



BÖLÜM 1

GİRİŞ ve AMAÇ

Febril konvülziyon (FK), bebeklik ve çocukluk çağında en sık karşılaşılan konvülziyon türüdür.

Ulusal Sağlık Enstitüsü tanımına göre, febril konvülziyon bebeklik ve çocukluk çağında genellikle üç ayla beş yaş arasında görülen, ateşli hastalık sırasında ortaya çıkan, intrakranial enfeksiyon bulgusu ve nöbet için belli bir sebebi olmayan konvülziyon olarak tarif edilmektedir (2).

Febril konvülziyonların görülme sıklığı %2-5 arasındadır ve 18 aylık yaş grubunda pik yapmaktadır. En sık görülen yaş grubu ise 12-30 ay arasındadır. Altmış ayın üstünde febril konvülziyon görülme insidansı çok nadirdir.

Çocukluk çağı nöbetlerin en sık olanı febril konvülziyonun etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, patogenezinde ateş, yaş ve genetik yatkınlığın rol oynadığı düşünülmektedir.

Febril konvülziyon geçiren çocuklarda, epilepsi riskinin daha fazla olup olmadığı en çok tartışılan konulardan biridir. Febril konvülziyon sonrası rekurrens ve epilepsi gelişme riski ile ilgili yeterli sayıda çalışma mevcuttur. Ancak, 5 yaşından sonra geçirilen febril konvülziyon ile ilgili çalışmalar sınırlıdır.

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, 01.01.2016–31.12.2018 tarihleri arasında febril konvülziyon klinik tablosuyla başvuran 5 yaş üstü hastalarda klinik ve sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi ve epilepsi gelişimi risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER

2.1 FEBRİL KONVÜLZİYON

2.1.1 Tanım

Febril konvülziyon'dan ilk defa M.Ö. 2080 yılında Hammurabi'nin Babil kitabelerinde söz edilmektedir. Daha sonra febril konvülziyonun ateş ve yaşla ilişkisi ilk defa milattan 400 yıl önce Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur (1).

Febril konvülziyon; 6 ay-60 ay arası çocuklarda görülen santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu ve öncesinde afebril konvülziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan konvülziyon olarak tanımlanmıştır (2).

Bir başka tanım olarak febril konvülziyon; 1 aydan büyük çocuklarda görülen santral sinir sistemi enfeksiyonu, akut elektrolit bozukluğu ya da zehirlenme gibi tanımlanmış bir neden ve öncesinde afebril konvülziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan genellikle kısa süreli olarak seyreden, jeneralize tonik-klonik, atonik veya parsiyel nöbet olarak tanımlanan klinik tablodur (3).

Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından ise febril konvülziyon bebeklik ve çocukluk çağında genellikle 3 ayla 5 yaş arasında görülen, ateşli hastalık sırasında ortaya çıkan, intrakranial enfeksiyon bulgusu ve nöbet için belli bir sebebi olmayan konvülziyon olarak tarif edilmektedir (4).

Tanımlar alt yaş sınırında farklılık göstermekle birlikte, bir birine çok benzemektedir.

2.1.2 Epidemiyoloji

Febril konvülziyon çocukluk çağında görülen en sık konvülziyon tipidir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda farklılık göstermekle birlikte, febril konvülziyonun görülme sıklığı %2-10 arasında değişmekle beraber, genel olarak % 3-8 olarak bildirilmektedir (5).

Uluslararası yayınlarda gösterilen verilere göre, febril konvülziyon prevalansı Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Doğu Avrupa'da %2-4, Japonya'da %6-9 civarında, Brezilya'da %6.4 ve Kore'de yapılan bir çalışmada ise %6.92 olarak saptanmıştır (6).

Gelişmekte olan ülkelerde FK insidansının gelişmiş ülkelere oranla daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır (7,8).

Türkiyede febril konvülziyon sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte ilgili çalışmalar incelendiğinde; Erzurumda yapılan bir çalışmada, FK prevalansı kızlarda %5,6, erkeklerde %7,2, toplamda ise %6,4 olarak bulunmuştur (10). Kayseri ilinde yapılan çalışmada FK sıklığı %4,3 oranda olduğu gösterilmiştir (11). Gemlikte 0-5 yaş arası olan 5002 çocukla yapılan bir çalışmada ise febril konvülziyon sıklığı %4,48 olarak bulunmuştur (12).

Febril konvülziyon, kızlara göre erkek çocuklarda daha sık görülmektedir. Okumura ve ark.'nın febril konvülziyon geçirmiş 203 çocuk hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada, E/K oranı 1.3/1'dir (13). Knudsen'in yapmış olduğu çalışmada ise bu oran 1.4/1 olarak tespit edilmiştir (14). Türkiye'de Özmen ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada erkek/kız oranı 1.36/1'dir (15). Aksay ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise bu oran 1.14/1 olduğu bildirilmiştir (16).

2.1.3 Etiyopatogenezi

Çocukluk çağı nöbetlerin en sık olanı febril konvülziyonun etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, patogenezinde ateş, yaş ve genetik yatkınlığın rol oynadığı düşünülmektedir.

2.1.3.1 Yaş

Febril konvülziyonlar, genellikle 5 ay-5 yaş arasında görülmekte ve 18 aylık yaş grubunda pik yapmaktadır. En sık görülen yaş grubu ise 12-30 ay arasındadır (17). Yapılan çalışmalarda; Okumura ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada, FK için yaş aralığı 7-69 ay ortalama 25 ay, Ling'in çalışmasında ise, yaş aralığı 1-77 ay, ortalama yaş 19.8 ay olarak bildirilmiştir (13,19).

Yaş faktörünün mekanizması FK etiyopatogenezinde tam olarak bilinmemekle birlikte, bu yaşlarda inhibitör ve eksitatör nörotransmitterler arasındaki dengenin henüz olgunlaşmaması ve ateşin nörotransmitterlerde yaptığı değişiklik sonucu konvülziyonun ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (18).

2.1.3.2 Ateş

Febril konvülziyonlar genellikle ateşle seyreden hastalığın erken döneminde ortaya çıkar ve her zaman ateş başlangıcında veya pik ateş düzeyinde değil, ateş düşerken de görülebilir.

Ateş yüksekliğinin derecesinin febril konvülziyon üzerine etkisi hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda FK ile ilişkili ateş derecesinin değişken olduğu görülmüştür. Ölçülen ateş çoğunlukla 39°C veya üzerinde ise de, olayların yaklaşık %25'i sıcaklık 38°C ile 39°C arasında iken gerçekleşir (20).

Ateşin derecesi kadar yükselme hızı da önemlidir. Daha düşük ateş derecelerinde ve ilk 1 saat içinde yükselen, hızlı pik yapan ateş yüksekliği durumlarında FK riski artmaktadır.

FK'da ateş sıklıkla viral enfeksiyonlara bağlıdır; üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) veya farenjit, akut otitis media (AOM), pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), roseola infantum ve enfeksiyöz olmayan hastalıklar gibi çok çeşitli nedenlere bağlı olabilir (21-23). Abuekteish ve ark.'nın 203 vaka üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada, FK'da ateş nedeni olarak ÜSYE %53 olarak bulunmuştur (24).

FK'ların büyük çoğunluğu viral enfeksiyonlar sırasında gözlenmekte olsa da, bakteriyel enfeksiyonlarda da görülebilir. Tsuboi ve ark.'nın Japonyada

yapmış olduğu çalışmada basit febril konvülziyonda %82'sinde viral, %13'ünde bakteriyel enfeksiyonlar görüldüğü bildirilmiştir (25). Enfeksiyon etkeni olarak, Tsuboi ve ark.'nın 560 febril konvülziyonlu hasta üzerinde yapmış oldukları bu çalışmada, ilk kez FK geçiren hastaların %7'inde influenza virüs, %3'ünde adenovirüs saptanmıştır (25). Chung ve ark.'nın 923 çocukla yapmış olduğu çalışmada ise, 565 ilk kez FK geçiren hastaların influenza %17.6, adenovirus %6.8, parainfluenza %6, respiratuvar sinsityal virüs (RSV) %2.7, rotavirus %1,3 saptanmıştır (26). İtalyada yapılan bir çalışmada, FK geçiren çocukların %13,8'inde adenovirüs, %35'inde Human Herpes Virüs-6 (HHV-6), %10,7'sinde respiratuvar sinsityal virüs, %3'ünde sitomegalovirüs (CMV), ve %2,3'ünde Human Herpes Virüs-7 (HHV-7) saptanmıştır (28). Özellikle 2 yaş üstü ilk febril konvülziyon geçirenlerde en sık HHV-6 saptanmıştır (27).

Febril konvülziyon riskinin bazı aşılar uygulandıktan sonra arttığını gösteren veriler vardır. Difteri, aselüler Boğmaca, Tetanoz (DaBT) ve Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (KKK) aşılarının az da olsa risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (30).

2.1.3.3 Genetik

Febril konvülziyonun birden çok aile bireyinde görülebiliyor olması nedeniyle genetik yatkınlığın rol oynadığı düşünülmektedir. Hauser ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada febril konvülziyon geçirmiş çocukların %25-40'ında aile bireylerinde de febril konvülziyon öyküsü olduğu saptanmıştır (32). İkiz kayıtları incelendiğinde tek yumurta ikizlerinin dizigotik ikizlere göre febril konvülziyon geçirme açısından benzerliği önemli ölçüde daha yüksek oldukları saptanmıştır (31).

Febril konvülziyonlu hastalarda 8q13-21(FEB1); 19q(FEB2); 2q23-24(FEB3) gibi genetik yatkınlığa yol açan loküsler gösterilmiştir (33-36). Febril konvülziyon gelişiminde beyindeki çeşitli sodyum kanalları ve gama aminobütirik asit reseptörlerinin de rolü bulunmaktadır (37). İranda yapılmış bir araştırmada, 12'si iyon kanalı kodlayan, 11'i immun yanıt araçlarını kodlayan, 2'si reseptör kodlayan ve 13'ü ise diğer proteinleri kodlayan FK ile ilişkisi bulunan 41 gen saptanmıştır (38).

Ailesel epilepsi sendromlarından GEFS+'te (Generalized Epilepsy Febrile Seizure Plus) görülen SCN1A, SCN1B, GABAA reseptör subuniti, GABRG2 ve GABRD genleri mutasyonları şimdiye kadar FK ile ilişkili en sık olan mutasyonlardır (39). Buono ve ark.'nın uzamış febril konvülsiyon öyküsü olan hastalarla yapmış olduğu çalışmada araştırılan 36 genin 16'sında epilepsi ve febril konvülsiyonun örtüşmesinde sorumlu genler olarak SCN1A, IL-1 β , CHRNA4 ve GABRG2 gösterilmiştir (40).

Süt çocukluğunun ağır miyoklonik epilepsisi (Dravet sendromu), erken çocukluk döneminde febril nöbetlerle başlayan iyi bilinen bir başka genetik epilepsidir. Hastaların yaklaşık 2/3'ünde SCN1A geninde mutasyonlar saptanmıştır (38).

Tablo 2.1: Febril konvülsiyon ile ilişkili genetik mutasyonlar

Mutasyonlar	FEB1	FEB2	FEB4	SCN1B	SCN1A	AKAP1	GABRG	1 beta -511
						8	2 geni	
Kromozomlar	8q13-q21	19p13.3	5q14-q15	19p13.1	2q24	6q22-q24		
Klinik sendromlar	FK	FK	FK	GEFS+	BFK	BFK	FK (+) Epilepsi (+/-)	Artmış sıklık
Açıklamalar			FK'lı ailelerde en sık görülen bağlantı lokusu	Voltaj kapılı Na kanalı beta 1 alt ünitede geninde mutasyon	Alfa 1 alt ünitede geninde mutasyon			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.

2.1.3.4 Diğer risk faktörleri

FK etiyojisinde başka risk faktörlerinin de rol oynadığı düşünülmektedir.

Vestergaard ve ark.'nın yapmış olduğu geniş çaplı bir çalışmada, ilk FK için risk faktörleri; birinci dereceden akrabada FK öyküsü, öncesinde nörolojik gelişim geriliği, yuvaya devam etme, yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastaneye yatma öyküsü ve prematüre doğum olarak tespit edilmiştir (41). Tosun ve ark.1 yineleyen febril konvülsiyonlu çocuklarda 9 risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (42). Bu faktörleri cinsiyet, oturdukları konut, gelir düzeyi, ailede febril konvülsiyon öyküsü, ailede epilepsi öyküsü, ateş düzeyi, ateş süresi, nöbetin tipi ve yaş olarak belirtmişlerdir. İlk FK için risk faktörleri **Tablo 2.2**'de verilmiştir.

Tablo 2.2: İlk febril konvülsiyon için risk faktörleri⁴¹

Genel populasyon*	Ateşli çocuk
1. veya 2. derecede akrabada febril konvülsiyon öyküsü olması	1. veya 2. derecede akrabada febril konvülsiyon öyküsü olması
Yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastanede yatış öyküsü	Ateşin derecesi
Nörolojik gelişim geriliği öyküsü	
Yuva çocuğu olmak	

*Bu kriterlerden ikisi varsa febril konvülsiyon geçirme riski: %28

FK riskini arttırabilen ve nöbetlerin kliniğini ve prognozunu etkileyebilen diğer risk faktörleri olarak, prenatal dönemde annedeki epilepsi, kronik renal hastalıklar, otoimmün bozukluklar, tirotoksikoz, mental bozukluk, hipertansiyon, annenin sigara ve/veya alkol kullanması, negatif çevresel faktörler ve yaşam koşulları gösterilmiştir (47).

Ayrıca demir eksikliği anemisi, çinko, vitamin B12, folik asit, selenyum, kalsiyum ve magnezyum eksikliği gibi bazı eser elementlerin eksikliğinin de FK gelişimini arttırdığına dair veriler mevcuttur (43-46).

2.1.4 Klinik özellikler ve sınıflandırma

Febril konvülsiyonlar nöbet özelliklerine göre basit febril konvülsiyon (BFK) ve komplike febril konvülsiyon (KFK) şeklinde iki tipte görülür.

Basit febril konvülsiyonlar: jeneralize, sıklıkla tonik klonik tarzda en fazla 15 dakika süren, 24 saat içinde ya da aynı hastalık sırasında tekrarlamayan, postiktal nörolojik anormallik görülmeyen nöbetlerdir. Bazı olgularda ajitasyon, uyku hali, konfüzyon gibi kısa süreli postiktal dönem olabilir (5).

Komplike febril konvülsiyonlar; fokal olabilen, >15 dk süreli, 24 saat içinde yada aynı hastalık esnasında tekrarlayabilen, postiktal nörolojik bulgu (ör., Todd parezisi) görülebilen nöbetlerdir (48,50). Nelson ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada, kompleks FK oranını %28 olarak tespit etmiş ve hastaların kompleks özelliklerini değerlendirdiklerinde; %4'ünün fokal, %8'inin 15 dk.'dan uzun, %16'sının da 24 saat içinde tekrar ettiğini saptamışlardır (51). Türkiye'de, Berkant ve ark.'nın 428 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmasında 291 (%89.3) hastada konvülsiyon 15 dk.'dan kısa sürmüştür ve basit FK tanısı almıştır, 35 (%10.7) hastaya ise komplike FK tanısı konulmuştur (49).

Ayrı bir grup olarak, otuz dakikadan uzun süren veya 30 dakika içinde üst üste tekrarlayan, bilincin açılmadığı ateşli konvülsiyonlar, febril status epileptikus (FSE) olarak tanımlanır. Olguların 1/3'ünde konvülsiyon acil servislerde durdurulmaktadır. Çoğu olguda bakteriyel veya viral enfeksiyon gösterilmekle birlikte yüksek oranda ailesel yatkınlık tanımlanmıştır (52).

En sık rastlanan nöbet tipi jeneralize tonik klonik nöbetlerdir. Tüm FK'ların %80 oluşturmaktadır. 30 saniye sürmekte olan tonik fazı klonik faz takip etmektedir. Tonik fazda ağlama, bilinç kaybı, apne, kaslarda sertleşme, gaita-idrar inkontinansı görülebilir. Klonik faz ekstremitelerde veya yüzde tekrarlayıcı ritmik kasılmalardan oluşmaktadır. Klasik nöbet haricinde tonik nöbet, klonik nöbet, atonik nöbet, göz kürelerinin arkaya kayması ve fokal kasılmalar şeklinde nöbetler de görülebilmektedir (53).

Basit febril konvülsiyonlar artmış mortalite riski oluşturmazlar. Bir veya daha fazla basit febril nöbetin herhangi bir yan etkisi olduğuna dair uzun

dönem verileri yoktur. Özellikle tekrarlayan febril nöbetlerin beyinde hasar oluşturmadığına dair veriler vardır. Ancak, komplike febril konvülsiyonlar, uzun dönemde, genel popülasyona göre, yaklaşık iki kat daha fazla mortalite riski taşımaktadır (54). Sağlıklı, öncesinde nörolojik gelişim geriliği olmayan çocukların yaklaşık %2-5'i en az bir kez, genellikle basit, febril nöbet geçirmektedirler (13,54).

Tablo 2.3: Basit ve Komplike Febril Konvülsiyonların özellikleri

	Basit febril konvülsiyon	Komplike febril konvülsiyon
Süre	< 15 dakika	>15 dakika
Konvülsiyon tipi	Jeneralize	Fokal
Tekrarlama	Ateşli hastalıkta 1 kez	Ateşli hastalıkta 1'den fazla
Anamnez	Nörolojik özellik yok	Nörolojik patoloji var /yok
Muayene	Nörolojik özellik yok	Nörolojik patoloji var

2.1.5 Tanı

2.1.5.1 Öykü ve Fizik muayene

Febril konvülsiyonlu hastalarda stabilizasyon sağlandıktan sonra ayrıntılı fizik muayene yapılmalı ve anamnez alınmalıdır.

İlk olarak konvülsiyonun karakteri, süresi, fokal bulgu olup olmadığı, ateşin süresi, ateşin derecesi, ek semptomların eşlik etmesi ve ateş odağı incelenmelidir. Dikkatle alınan öyküde hastanın daha önce nöbet geçirip geçirmediği, ailesinde ateşli havale ve epilepsi öyküsü, aşılama durumu, nörolojik bulguların daha önceden olup olmadığı, gelişim geriliği, kronik hastalık olup olmadığı, konvülsiyon yapabilecek travma, intoksikasyon vb diğer nedenler de sorgulanmalıdır.

Febril konvülziyon ile gelen hastanın tüm sistem muayenesi ayrıntılı olarak yapılmalıdır. Özellikle nörolojik muayenede vital bulgular, bilinç düzeyi, fontanelin gergin veya pulsatil olması, meningeal irritasyon bulguları, kas tonusunda veya kas gücünde fokal değişikliğin olup olmadığı ve spontan hareketler değerlendirilmelidir.

2.1.5.2 Laboratuvar tetkikler

Febril konvülziyonlarda spesifik tetkikler ateşin etiyolojisine ve hastanın yaşına yönelik olmalıdır. Basit febril konvülziyonlarda rutin laboratuvar tetkikleri gerekli değildir. Ancak özellikli durumlarda; hastada kusma, ishal, dehidratasyon, bilinç bozukluğu, dirençli ateş gibi bulgular olduğunda tam kan sayımı, C-reaktif protein, elektrolitler, kan şekeri, idrar tetkiki, boğaz kültürü ve akciğer grafisi istenmelidir (57).

2.1.5.3 Lomber ponksiyon (LP)

Ateşin etiyolojisi her yaş grubunda farklı araştırılmalıdır ve menenjit ve ensefalit olmadığından emin olunmalıdır. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarafından 18-24 ayın altındaki menenjitli çocukların %13-16'sında konvülziyon menenjitin ilk bulgusu olarak gösterilmiştir (55). Bu yaş grubunda , özellikle 18 ayın altında olan çocukların %30-35'inde menengial irritasyon bulguları silik ya da hiç olmadığını gösteren çalışmalar vardır (56). Bu nedenle özellikle 18 ayın altında olan çocuklarda en azından geçirilen ilk konvülziyon sonrası lomber ponksiyon yapılması düşünülmelidir.

Lomber ponksiyonun yapılması febril konvülziyonla gelen hastalarda hastanın klinik bulguları ve yaşına göre karar verilmelidir. Green ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada menenjitli çocukların yaklaşık %25'inde başvuru sırasında ya da öncesinde nöbet geçirdiği gösterilmiştir (58). Bu hastaların hemen hemen hepsinde menenjitin diğer semptom ve bulgularının da olduğu (örn.; bilinç değişikliği, ense sertliği, peteşiyal döküntü gibi) görülmüştür.

Lomber ponksiyon, nöbet sonrasında normale dönen ve iyi görünen çocuklarda genellikle gerekli değildir. Lomber ponksiyon yapılması ile ilgili Amerikan Pediatri Akademisinin önerileri **Tablo 2.4'de** verilmiştir (61).

Tablo 2.4: AAP kılavuzuna göre Febril Konvülziyon hastalarında Lomber Ponksiyon endikasyonları

Santral sinir sistemi enfeksiyonunu destekleyen meningeal irritasyon bulgu ve semptomları olan hastalar

Febril konvülziyon öncesi antibiyotik kullanan hastalar

Aşı durumu belirlenemeyen ya da S.pneumonia ve H.influenza tip B aşıları yapılmamış 6-12 ay arası yaş grubundaki hastalar

İlk kez komplike febril konvülziyon geçiren veya postiktal dönemi uzun süren hastalar

Ateşli hastalığın 2.ci gününden sonra FK gelişen hastalar

2.1.5.4 Nörogörüntüleme

Febril konvülziyonla başvuran hastalarda nörogörüntüleme acil şartlarda gerekli görülmemektedir. AAP tarafından basit febril konvülziyonla başvuran çocuklarda bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile nörogörüntüleme yapılması önerilmemektedir (5). Amir ve ark.'nın ilk kez komplike febril konvülziyon geçirmiş 526 çocukta yapmış olduğu çalışmada intrakranyal patoloji insidansının çok düşük olduğu gösterilmiştir (59).

Ancak uzamış konvülziyon öyküsü, fokal özellikli anormal nörolojik muayene bulguları, nöromotor gelişim geriliği, makrosefalisi, intrakranial basınç artışı semptom ve bulguları, kafa travması saptanan ve uzamış postiktal dönemli FK geçiren çocuklara nörogörüntüleme yapılması önerilmektedir (23,60).

2.1.5.5 Elektroensefalografi

Elektroensefalografi (EEG) tekrarlayan, fokal veya uzun süren komplike febril konvülziyon veya uzun süren postiktal uyku dönemli konvülziyon geçiren, nörolojik defisit veya gelişme geriliği olan ve epilepsi gelişme riski yüksek olan çocuklar için gerekebilir (61,62).

Febril konvülziyondan hemen sonra veya ilk hafta içinde çekilen EEG'de görülen bioksipital teta yavaşlaması, fokal keskin aktivite, jeneralize diken dalga deşarjları, multifokal diken aktivitesi benzeri patolojik bulgular genellikle nonspesifik olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda, konvülziyonun ilk günü bu oran %88 iken 3-7 gün sonra %33'e gerilediği gösterilmiş (63,64). Ayrıca, konvülziyondan hemen sonra çekilen EEG'nin tedavide herhangi bir yararı da gösterilememiştir (65). Bu nedenle, EEG nöbetten 7-10 gün sonra çekilmelidir.

İlk basit febril konvülziyon geçiren nörolojik muayenesi normal olan çocuklarda elektroensefalografi çekimi rutin olarak önerilmemektedir (61,62).

Kompleks febril konvülziyonlarda ise hem postiktal en kısa sürede, hem de daha sonraki takiplerde EEG çekilmelidir.

Febril konvülziyona spesifik EEG bulgusu olmamakla beraber, EEG'nin FK'nın takip, tedavi ve prognozunu belirlemede de yeri yoktur. Ayrıca EEG febril konvülziyon ve ateşin tetiklediği epileptik atak ayrımını, FK'nın recurrens ve epilepsi gelişimi riskini de saptamaz (62).

2.1.6 Ayrıcı tanı

Febril konvülziyon, ateşin konvülziyona eşlik ettiği klinik tablolardan ayrılmalıdır. Menenjit veya ensefalit sırasında geçirilen konvülziyon. febril konvülziyon değil, ateşin eşlik ettiği konvülziyon olarak tanımlanır. Bu ayırım nörolojik hastalığı olan veya mental retardasyonu olan çocuklar için de geçerlidir (66).

Febril konvülziyonun ayırıcı tanısında akut semptomatik ve nonsemptomatik durumlar dışlanmalıdır. Santral sinir sistemi enfeksiyonları (menenjit, ensefalit, abse), hipoglisemi, elektrolit bozuklukları (hiponatremi, hipokalsemi), salmonella ve shigella enfeksiyonları, intoksikasyon, konvülzif ilaçlar (difenhidramin, trisiklik antidepresanlar, amfetamin, kokain türevi ilaçlar v.s.) akut semptomatik konvülziyon yapan nedenler arasında yer almaktadır.

Nonsempomatik nedenler nörolojik ve nonnörolojik olarak ayrılmaktadır. Nörolojik nedenler arasında kore, tik, tremor gibi hareket bozuklukları, SSS enfeksiyonuna sekonder koreatetoz ve shuddering atakları gösterilmiştir. Rigor ve refleks anoksik ataklar ise nonkonvülsiv nonnörolojik nedenleri oluşturmaktadır (67).

Ayrıca, Dravet sendromu, Yeni Başlangıçlı Refrakter Status Epileptikus (NORSE-New onset refractory status epilepticus), febril miyoklonus, GEFS+ ve Atesli Enfeksiyonla İlişkili Epilepsi Sendromu (FIRES-Febrile infection related epilepsy syndrome) ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken nedenlerdir (68,69).

2.1.7 Prognoz

2.1.7.1 Febril Konvülziyonda rekurrens

Febril konvülziyonların çoğu benign karakterdedir ve prognozu iyidir. Ancak risk faktörleri varlığında nöbetin tekrarlama riski çok yükselmektedir. Yapılan çalışmalarda, risk faktörü olmayıp, tedavi verilmemiş febril konvülziyon geçirmiş çocukta 18 ay içinde tekrar riskinin çok düşük (%10), 1 ya da 2 risk faktörü olanlarda orta derecede risk (%25-%50) olduğu gösterilmiştir. Risk faktörü 3 ya da daha fazla ise tekrar riski çok yüksek (%50-%100) oranda saptanmıştır (70,71).

Febril konvülziyonda rekurrensi etkileyen en önemli faktör, konvülziyonun ilk geçirme yaşıdır. İlk FK'da yaş ne kadar küçükse rekurrens riski de o kadar yüksektir. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından, basit FK'u olup ilk nöbetini 12. aydan önce geçirenlerde tekrarlama riski %50, >12. ayda geçirenlerde nöbet tekrarı riski %30 olarak belirtilmiştir (61). Berg ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise, FK bir yaş altında başlamışsa %50, üç yaşı aşkın üzerinde başlamış ise %10 oranında tekrarladığı gösterilmiştir (72).

Kompleks FK'nın nüks riski ile ilişkisi bulunmamıştır. Ancak ilk FK süresi ne kadar uzunsa, rekurrenste de FK süresi uzamaktadır. Risk faktörü taşımayan febril konvülziyon geçirmiş çocukların %5'inde febril status epileptikus görülür (50). Ancak FSE sırasında ateş derecesi düşük ve ateş kısa sürüyorsa, 18 aydan küçükse, parsiyel nöbetse, nörolojik muayenede

bozukluk ve ailede afebril konvülziyon hikayesi mevcutsa %72 oranında nöbet tekrarı görülmektedir (73,74).

Birinci derece akrabalarda febril konvülziyon öyküsü, 18 aydan küçük olma, ilk konvülziyonda 40°C'den daha düşük sıcaklık ve ateşli hastalık başlangıcı ile ilk konvülziyon arasında 1 saatten daha az zaman olması tekrarlama açısından risk faktörleri arasındadır (54).

Tablo 2.5: Febril konvülziyon geçirmiş hastalarda tekrarlama risk faktörleri

Major	Minör
18 aydan küçük olmak	Komplike febril konvülziyon
Ateş başladıktan kısa süre sonra nöbet olması	Ailede FK öyküsü
Nöbet sırasında ateşin derecesinin düşük olması	Ailede epilepsi öyküsü
	Yuva çocuğu olmak
	Erkek cinsiyet

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 arasında tekrarlama riski taşır.

2.1.7.2 Febril Konvülziyon'da Epilepsi gelişimi

Febril konvülziyonun diğer önemli sorunu; febril konvülziyon geçiren çocuklarda epilepsi gelişme insidansıdır.

Febril konvülziyon geçiren çocukların % 5'inden azında epilepsi gelişir. Epilepsi gelişme riski normal popülasyonda % 1 iken, basit FK geçirenlerde bu oran %2 gibidir. Yüksek riskli çocuklarda 25 yaşına dek epilepsi gelişme ihtimali %2.4'tür.

Febril nöbetleri takiben epilepsi gelişimindeki faktörler **Tablo 2.6'**da verilmiştir (75,77).

Tablo 2.6: Febril konvüziyon geçirmiş hastalarda epilepsi risk faktörleri

1. Derece akrabalarda genetik epilepsi varlığı
2. FK'dan önce varolan anormal nöromotor gelişim
3. Komplike FK geçirmesi

Hiçbir risk faktörü olmayan FK hastalarının % 2'sinde 7 yaşına dek bir kez afebril nöbet görülmüştür. Bir tane risk faktörü olanlarda afebril nöbet olasılığı %2,2 oranda görülmüştür. İki veya daha çok risk faktörü olduğunda ise afebril konvüziyon görülme oranı %13 olarak bildirilmiştir (75,76).

FK'lerden sonra absans, jeneralize tonik-klonik ve kompleks parsiyel nöbetler dahil olmak üzere epilepsinin tüm tipleri görülebilir. Ancak gelişen epilepsilerin çoğunluğu idiyopatik jeneralize nöbetler oluşturmaktadır. Danimarkada, 12 yıl süreyle izlenen 289 öyküsünde febril konvüziyon olan çocuktan 6'sında (%2) epilepsi geliştiği ve bunların hepsinin idiyopatik jeneralize tipte olduğu bildirilmiştir (77). Türkiyede, Saltuk ve ark.'nın öyküsünde FK olan 109 epilepsili hastayı içeren çalışmalarında; jeneralize epilepsili vakalarda tek FK geçirme, kısa interval ve ailede epilepsi öyküsü saptanmıştır (79). Parsiyel epilepsili vakaların ise erken yaşta FK geçirdiği, fokal bulguların olduğu ve ailede FK öyküsü olduğu bildirilmiştir.

Febril konvüziyonlarda status tablosu geliştiğinde epilepsi riski %21'lere kadar yükselebilmektedir (80).

2.1.7.3 Mortalite ve nörolojik komplikasyonlar

Yapılan çalışmalarda febril konvüziyonda mortalite riskinin çok düşük olduğu gösterilmiştir. Hauser ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada, febril konvüziyon öyküsü olan 641 çocuk 12 yıldan fazla izlenmiş ve

mortalitenin arttığı gösterilememiştir (81). Febril konvülziyon geçirmiş 1706 çocuğun kapsamlı olarak izlendiği diğer bir araştırmada da çocukların hiçbirinde kalıcı nörolojik, motor hasar ve febril konvülziyon ile direkt bağlantılı ölüm gözlenmemiştir (82).

Febril konvülziyonlu çocuklarda aynı yaştaki kontrolleri ile karşılaştırıldığında okul başarısı, davranış, nörobilişsel fonksiyonları veya dikkat konusunda fark saptanmamıştır (83). Ancak, yapılan bazı çalışmalarda uzamış FK geçiren çocuklar, basit FK geçirmiş olanlar ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında, sözel olmayan zeka düzeylerinin diğerlerine göre daha geri olduğu saptanmıştır (84).

2.1.7.4 Psikososyal faktörler

Febril konvülziyon ile başvuran çocuğun ailesinin hastalık hakkında bilgilendirilmesi ve kaygılarının giderilmesi de konvülziyonun yönetimi kadar önemli bir konudur. Febril konvülziyonlar oldukça rahatsız edici ve korkutucu bir görünüm sergileyen olaylardır. Ailelere ateşli havalenin görüldüğü kadar korkunç olmadığı, selim bir olay olduğu, beyinde hasara yol açmadığı, hastalığın devamı sırasında ya da daha sonra ateşle birlikte oluşan havale tekrarı beklenebileceği aileye anlatılmalıdır. Ateş yükseldiğinde derece ile nasıl ölçülebileceği, ateşe neden olabilecek faktörleri nasıl azaltılabilecekleri ve ateşli hastalıkların nasıl takip edileceği konusunda aile bilgilendirilmelidir.

2.1.8 Tedavi

Febril konvülziyonun yönetiminde amaç; akut konvülziyonu durdurmak, nöbetin tekrarını önlemek, epilepsi gelişme riskini azaltmak ve aileyi bilgilendirerek ateş korkusunu azaltmaktır.

Febril konvülziyon geçiren çocuklar bilinç açıldıktan sonra yaklaşık 6 saat takip edilmelidir. Ancak, hasta 18 aydan küçük ise, postiktal dönem dışında letarjisi devam ediyorsa, klinik durumu stabil değilse, kompleks tipte FK ise, çocuğun ev koşulları uygun değilse ve takibinde belirsizlik varsa hastanede yatırılıp birkaç gün takip edilmelidir (86).

Febril konvülziyonun tedavisi akut tedavi ve profilaktik tedavi olarak ikiye ayrılır.

2.1.8.1 Akut tedavi

Akut tedavi konvülziyonu durdurmaya yönelik yaklaşımı içermektedir. Febril konvülziyon geçiren hastanın nöbeti başvuru anında devam ediyorsa ilk yapılacak işlem hava yolunun açık tutulması, yeterli oksijen desteğinin verilmesi ve vital bulgularının stabil tutulmasıdır. Ayrıca, akut tedavi sırasında ateş düşürücülerin kullanılması, soğuk uygulama, yeterli sıvı replasmanı ve ailelerin bilgilendirilerek sakinleştirilmesi unutulmamalıdır.

Çoğu hastanın hastaneye başvuru esnasında nöbeti durmaktadır. Nöbeti devam eden veya beş dakikadan uzun süren nöbetlerde; damar yolu açılmayan hastaya rektal diazepam, intranazal veya bukkal midazolam uygulanabilir (87,88). Başvuru esnasında nöbeti devam eden ve damar yolu açılabilen hastalara intravenöz (iv) diazepam ya da midazolam verilebilir, İntravenöz benzodiazepinlerin, çocuklarda nöbetlerin tedavisinde birinci basamak ajanlar olarak etkinliği ve güvenilirliği gösterilse de, bu ilaçların intravenöz yolla verilmesi sonrası solunum depresyonu yapmaları unutulmamalıdır. Rektal uygulama sonrası bu yan etkisi çok nadirdir. Danimarka'da 30.000 çocukta rektal diazepam uygulaması sonrası solunum depresyonu gözlemlenmemiştir (88).

Antikonvülzan ilaçların etki yolları ve etkinlik derceleri hakkında çeşitli çalışmalar yapılmıştır. John ve ark.'nın yapmış olduğu randomize çalışmada bukkal/intranazal midazolamın etkinliğinin rektal diazepam göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (89). Febril nöbet geçirmiş 774 çocuk üzerinde yapılan diğer bir çalışmada ise bukkal ve intranazal midazolam tedavisinin intravenöz diazepam kadar etkili olduğu gösterilmiştir (90).

Antikonvüzan ilaçlar ve uygulama yolları **Tablo 2.7'**de verilmiştir (91).

Tablo 2.7: Antikonvülzan ilaçlar ve uygulama yolları

	Diazepam	Midazolam	Klonazepam	Lorazepam
İntavenöz	0,2-0,3 mg/kg max 10 mg	0,2 mg/kg	0,5-1 mg/doz	0,1 mg/kg max 4 mg
Bukkal*		0,4-0,5 mg/kg		
Rektal*	0,5 mg/kg			
İntranazal*		0,2 mg/kg		

* Beş dakikadan uzun süren nöbetlerde veya damar yolu açılmayan hastaya

2.1.8.2 Profilaktik tedavi

Febril konvülziyon yönetiminde profilaktik antiepileptik tedavinin yeri hala tartışmaya açık bir konu olarak kalmaktadır. Önceki çalışmalarda, profilaksi yaygın şekilde önerilmekteydi. Ancak son yıllarda yapılan araştırmalarda, febril konvülziyonun selim karakterde olduğu, nörolojik hasara sebep olmadığı ve epilepsi gelişme insidansının düşük olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla basit febril konvülziyon sonrası antiepileptik ilaç (AEİ) profilaksisi artık önerilmemektedir (92).

BFK'nu olan sağlıklı, öncesinde anormal nörolojik gelişimi olmayan bir bebeğin rutin tedavisinin en önemli iki komponenti; ateş etiyolojisinin saptanması ile tedavisi ve ailenin bilgilendirilmesi ile anksiyetenin giderilmesidir.

Febril konvülziyonun profilaktik tedavisi aralıklı ve uzun süreli olarak ikiye ayrılmaktadır.

Febril konvülziyonun tekrarlama riskinin yüksek olduğu; ikinci febril konvülziyon geçirenlerde, komplike febril konvülziyon geçirenlerde, febril status epileptikus öyküsü olanlarda veya negatif psikososyal durumu olan olgularda aralıklı antiepileptik ilaç profilaksisi verilebilir (93).

Rektal diazepam hastanın ateşi $>37,5$ °C olduğunda, 0,3- 0,5 mg/kg/doz (maksimum 10 mg) olacak şekilde uygulanır. Rektal diazepam alternatif olarak oral diazepam maksimum 10 mg olacak şekilde verilebilir. Ateş devam ediyorsa 8-12 saat sonra tekrarlanabilir ve 48 saat süreyle devam edilebilir. İntermittan tedavi 2 yıl ya da 5 yaşına kadar uygulanabilir (94). Son yıllarda daha fazla önerilen yöntem; nöbet başladığında diazepam kullanmasıdır. Ateşin başladığı birkaç gün içerisinde rektal diazepam verilmenin devamlı profilaksi kadar etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (95).

Uzun süreli tedavi FK sıklığını arttıran risk faktörleri olduğunda önerilmektedir. 38°C 'nin altında ateşle 2 veya daha fazla sayıda konvülsiyon geçirmesi, 15 dakikadan uzun süren nöbet öyküsü olması ve intermittan diazepam profilaksisinin etkili olmadığı durumlarda sürekli profilaksi başlanabilir.

Uzun süreli tedavinin amacı, FK'nın sık tekrarlamasını ve uzun sürmesini engellemektir. Tedavide önemli nokta; febril konvülsiyon profilaksisinde tekrar sıklığını %30-40'dan %8-22'ye indiren fenobarbital ve valproik asit gibi ilaçların yan etkilerinin göz önüne alınıp gerekli endikasyonda kullanılmasıdır.

Fenobarbital, 3-5mg/kg/gün 1 veya 2 dozda verilebilir. Hiperaktivite ve öğrenme güçlüğü gibi yan etkileri vardır. Alternatif olan ilaç sodyum valproat, 20-30 mg/kg/gün 2 dozda verilebilir. Son zamanlar AEİ için fenobarbital kullanımının çocuklarda bilişsel fonksiyonlarda gerileme gibi yan etkilerinden dolayı valproik asit daha çok tercih edilmektedir (96). Valproik asitin en önemli yan etkileri hepatotoksisite, pankreatit, renal toksisite ve hematolojik bozukluklardır. İki yaşın altındaki çocuklarda valproik asite bağlı fatal hepatotoksisite riski nedeniyle, bu yaş grubu çocuklara valproik asit başlanmamalıdır (97). Bununla birlikte bu ilaçların febril konvülsiyonlardan epilepsi gelişme riskini azalttığı da gösterilememiştir (98,99).

BÖLÜM 3

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, 01.01.2016-31.12.2018 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniğine febril konvülziyon klinik tablosuyla başvuran 5 yaş üstü çocuklarda epilepsi gelişiminin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Çalışma öncesi İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 13/01/2021 tarihli 2020/0687 sayılı kararı ile onay alındı (EK-1).

Çalışma tek merkezli ve retrospektif olarak tasarlandı.

Tanımlamalar

Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institute of Health-1980) tarafından febril konvülziyon bebeklik ve çocukluk çağında genellikle 3 ay ile 5 yaş arasında görülen, ateşli hastalık sırasında ortaya çıkan, intrakranial enfeksiyon bulgusu ve nöbet için belli bir sebebi olmayan konvülziyon olarak tarif edilmektedir (4).

Jeneralize, tonik klonik tarzda, en fazla 15 dakika süren, 24 saat içinde tekrarlamayan ve postiktal nörolojik bulgusu olmayan nöbetler basit febril konvülziyon; fokal olan, >15 dk süreli, 24 saat içinde ya da aynı hastalık esnasında tekrarlayan, postiktal nörolojik bulgusu görülebilen nöbetler komplike FK olarak kabul edildi.

Elektroensefalografide epileptiform bozukluklar anormal EEG bulguları olarak kabul edildi.

En az iki tetiklenmemiş afebril konvülziyon geçiren olgular veya tek afebril nöbet ile epilepsi için risk faktörü bulunan olgular epilepsi olarak kabul edildi (100).

Hastalar için çalışmaya dahil edilme ölçütleri;

1. 5 ay üstü yaş grubunda olan ve febril konvülziyon nedeniyle kliniğimize başvuran ve en az 2 yıldır izlenmekte olan hastalar.

Hastalar için çalışmadan dışlama ölçütleri;

1. Daha önceden bilinen nöromotor gelişim geriliği, santral sinir sistemi hastalığı, kafa travması öyküsü, anormal MRG bulguları ve öncesinde afebril nöbet öyküsü olan,
2. Febril konvülziyonun nedeni santral sinir sistemi enfeksiyonu, metabolik bozukluk, elektrolit dengesizliği, intoksikasyon olan hastalar dahil edilmedi.

Febril konvülziyon tanımına uyan ve en az 2 yıl süreyle takip edilen 252 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastaların dosyaları geriye dönük tarandı. Hastaların ailelerine telefonla ulaşılarak eksik bilgiler tamamlandı.

Vakaların yaş, cinsiyet, doğum şekli, perinatal ve postnatal sorunları, doğum haftası, anne baba arasında akrabalık, ailede FK öyküsü, ailede epilepsi öyküsü, ilk FK geçirme yaşı, ateşin derecesi ve etiyolojisi, ateş yükseldikten ne kadar süre sonra nöbet geçirdiği, nöbetin karakteri, tipi ve süresi, 5 yaşından sonra nöbet geçirmişse nöbetin sayısı ve tipi, ateşsiz nöbet öyküsü, çekilmiş ise elektroensefalografi ve görüntüleme tetkiklerinden BT/MRG sonuçları, profilaksi ve tedavi öyküsü, hastaların takip süresi, takipte epilepsi geliştiyse epilepsi gelişim yaşı kaydedildi.

Olgular FK geçirme yaşına göre iki ana gruba ayrıldı:

Grup 1: Beş ay- beş yaş arası FK geçiren hastalar.

Grup 2: Beş yaş sonrası FK geçiren hastalar.

Ayrıca, ikinci gruptaki olgular iki alt gruba ayrılarak incelendi:

Grup 2a: sadece beş yaş sonrası FK geçiren hastalar.

Grup 2b: hem beş yaş öncesi hem de sonrasında FK geçiren hastalar.

Tüm bu gruplar klinik ve demografik özellikleri incelenerek karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

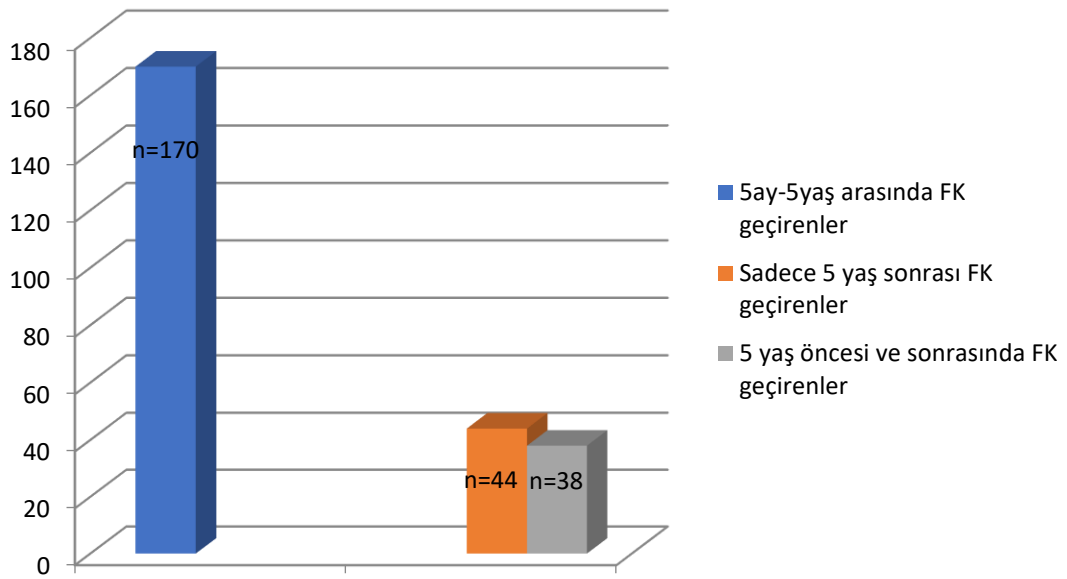
İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, medyan değerleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler Pearson Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyenler (nonparametrik) gruplar arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

FK geçiren hastaların takibi sırasında gelişen epilepsi varlığına etki eden risk faktörlerini belirlemek için lojistik regresyon analizi yapıldı.

BULGULAR

4.1 Tüm olgulara ait bulgular

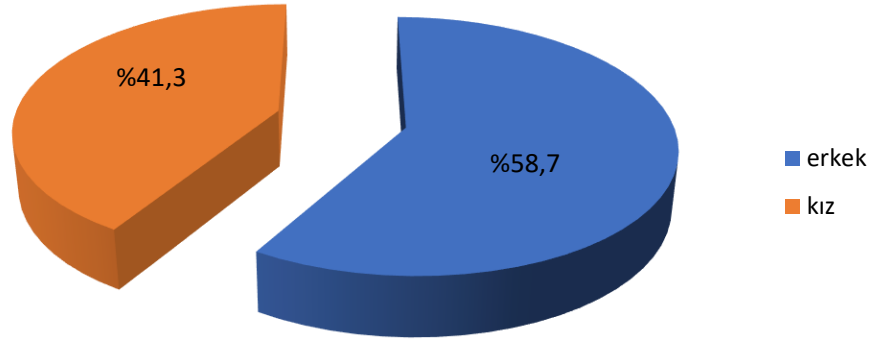
Çalışmaya toplam 252 olgu dahil edildi. Grup 1’de 170 (%67,5), grup 2’de 82 (%32,5) olgu yer aldı. Grup 2’de 44 (%53,6) hasta sadece 5 yaş sonrası FK geçirenler ve 38 (%46,3) hasta hem 5 yaş öncesi hem de sonrasında FK geçiren hastalar yer aldı (**Şekil 4.1**).



Şekil 4.1: Tüm hastaların febril konvülsiyon geçirme yaşına göre dağılımı

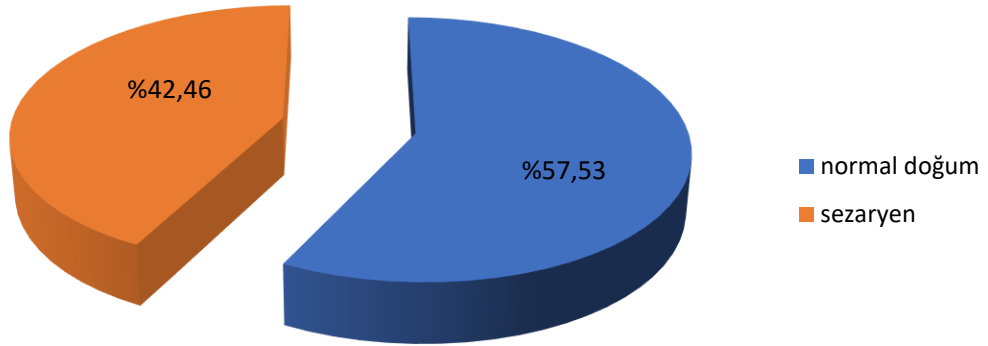
Tüm hastaların başvuru anında medyan yaşı 36 ay, ortalama $43,08 \pm 28,39$ ay idi.

Çalışmadaki 252 hastanın 148’i (%58.7) erkek, 104’ü (%41.3) kız hastaydı (**Şekil 4.2**). Erkek/kız oranı 1,42 olarak saptandı.



Şekil 4.2: Tüm hastaların cinsiyete göre dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların 145'inde (%57,53) normal spontan vajinal doğum (NSVY) ile, 143'ünde (%42,46) sezaryen (C/S) ile doğum öyküsü mevcuttu (**Şekil 4.3**).



Şekil 4.3: Tüm hastaların doğum şekline göre dağılımı

Perinatal öyküde 23 hastada (%9,1) prematürite ve 2 hastada (%0,79) postterm öykü vardı. Postnatal öyküde hastaların 15'inde (%5,95) prematürite, 3'ünde (%1,2) yenidoğanın geçici takipnesi, 1'de (%0,39) sepsis ve 9'unda (%3,5) indirekt hiperbilirübinemi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü saptandı.

Hastaların 43'ünde (%17,06) anne baba arasında akrabalık vardı. Ailede FK öyküsü 117 (%46,43) hastada, ailede epilepsi öyküsü 55 hastada (%21,83) mevcuttu. Tüm hastaların demografik verileri **Tablo 4.1**'de verildi.

Tablo 4.1: Tüm olgulara ait demografik veriler

		n	%
Cinsiyet	Erkek	148	58,73
	Kız	104	41,27
Akrabalık	Yok	209	82,94
	Var	43	17,06
Doğum şekli	NSVY	145	57,53
	C/S	107	42,46
Perinatal öykü	<37 GH	23	9,1
	38-42 GH	227	90
	<42 GH	2	0,79
Postnatal öykü	Prematürite	15	5,95
	Yenidoğanın geçici takipnesi	3	1,2
	Sepsis	1	0,39
	İndirekt hiperbilirubinemi	9	3,5
Ailede FK öyküsü	Yok	135	53,57
	Var	117	46,43
Ailede epilepsi öyküsü	Yok	197	78,17
	Var	55	21,83

İkiyüz sekiz hasta (%82,5) ilk ateşli nöbetini 5 yaşından önce, 44 hasta (%17,4) ise ilk ateşli nöbetini 5 yaşından sonra geçirdi. Hastaların 142'inde (%56,35) ateşli dönemin ilk 1 saati içinde nöbetin gerçekleştiği, 110'unda (%43,65) ise ilk 1 saatten sonra nöbetin olduğu saptandı.

Nöbet süresi hastaların 218'inde (%86,1) 15 dakikadan kısa, 34'ünde (%13,49) 15 dakikadan uzun idi. Nöbet tekrarı açısından değerlendirildiğinde olguların 25'inde (%9,92) ilk 24 saatte nöbet tekrarı olduğu saptandı.

Hastalarda ilk FK tipi 92'sinde (%76,19) basit, 60'ında (%23,81) kompleks tipindeydi. İki yüz kırk dört hastada (%96,83) jeneralize nöbet, 6 hastada (%2,38) fokal nöbet, 2 hastada (%0,79) sekonder jeneralize nöbet görüldü. Hastalarda ilk nöbet türü 223'ünde (%88,49) tonik-klonik, 5'inde (%1,98) tonik, 8'inde (%3,17) klonik, 16'sında (%6,35) ise atonik vasıftaydı. Tüm olguların ilk FK özellikleri **Tablo 4.2**'de verildi.

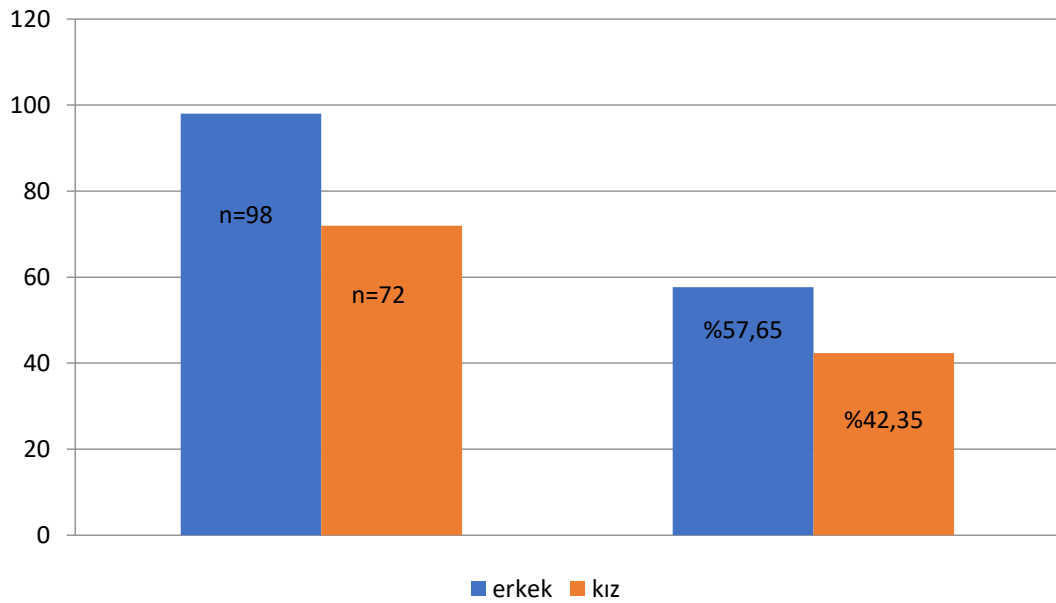
Tablo 4.2: Tüm olguların ilk FK özellikleri

		n	%
Ateş ile FK arasında geçen süre	İlk 1 saat içinde	142	56,35
	1 saat ve üzeri	110	43,65
FK süresi	<15 dk	218	86,51
	>15 dk	34	13,49
FK türü	Jeneralize	244	96,83
	Fokal	6	2,38
	Sekonder jeneralize	2	0,79
FK semiyolojisi	Tonik	5	1,98
	Klonik	8	3,17
	Tonik-Klonik	223	88,49
	Atonik	16	6,35
FK tipi	Basit	192	76,19
	Komplike	60	23,81
24 saat içinde tekrar	Yok	227	90,08
	Var	25	9,92

4.2 Grup 1: Beş ay- Beş yaş arası febril konvülsiyon geçiren hasta grubuna ait bulgular

Bu gruptaki 170 hastanın 98'si (%57,65) erkek, 72'si (%42,35) kız hastaydı. Erkek/kız oranı 1,36/1 idi (**Şekil 4.4**). Hastaların başvuru anında medyan yaşı 24 ay, ortalama $26,73 \pm 14,00$ aydı.

Olguların 99'unda (%58,24) normal spontan vajinal doğum ile, 71'inde (%41,76) sezaryen ile doğum öyküsü mevcuttu.

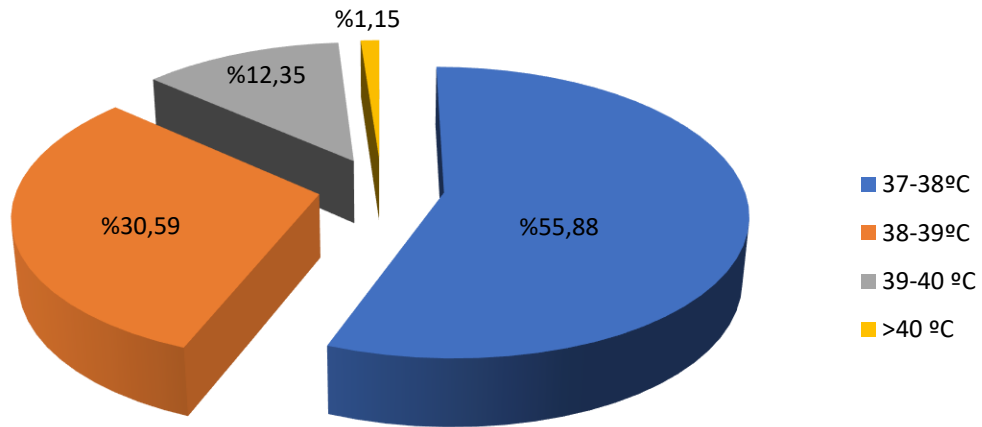
**Şekil 4.4:** Grup 1 hastaların cinsiyete göre dağılımı

Perinatal öyküde 18 hastada (%10,59) prematürite ve 1 hastada (%0,59) postterm öykü vardı. Postnatal öyküde hastaların 12'inde (%57,14) prematürite, 1'inde (%4,76) yenidoğanın geçici takipnesi (TTN), 1'de (%4,76) sepsis ve 7'inde (%33,33) indirekt hiperbilirübinemi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü saptandı.

Yirmi dokkuz hastada (%17,06) anne baba arasında akrabalık vardı. Ailede FK öyküsü 86 (%50,59) hastada, ailede epilepsi öyküsü 36 hastada (%21,18) mevcuttu.

Hastaların ilk FK geçirme yaşı 5-60 ay olup, ortalama $16,85 \pm 8,28$ ay, medyan yaşı 16 aydı.

Olguların 95'inin (%55,88) konvülziyon esnasında ateşi $37-38^{\circ}\text{C}$ arasında, 52'inin (%30,59) $38-39^{\circ}\text{C}$ arasında, 21'inin (%12,35) $39-40^{\circ}\text{C}$ arasında ve 2 hastanın (%1,15) 40°C 'nin üstünde idi (**Şekil 4.5**).



Şekil 4.5: Grup1 hastaların ateş derecesine göre dağılımı

Ateşle nöbet arası süre incelendiğinde, hastaların 89'unda (%52,35) ateşli dönemin ilk 1 saati içinde nöbetin gerçekleştiği, 81'inde (%47,65) ise ilk 1 saatten sonra nöbetin olduğu saptandı.

Febril konvülziyon geçiren çocuklarda enfeksiyon odağı olarak 138 (% 81,18) olguda üst solunum yolu enfeksiyonu, 7 (% 4,12) olguda alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), 20 (% 11,76) olguda akut gastroenterit

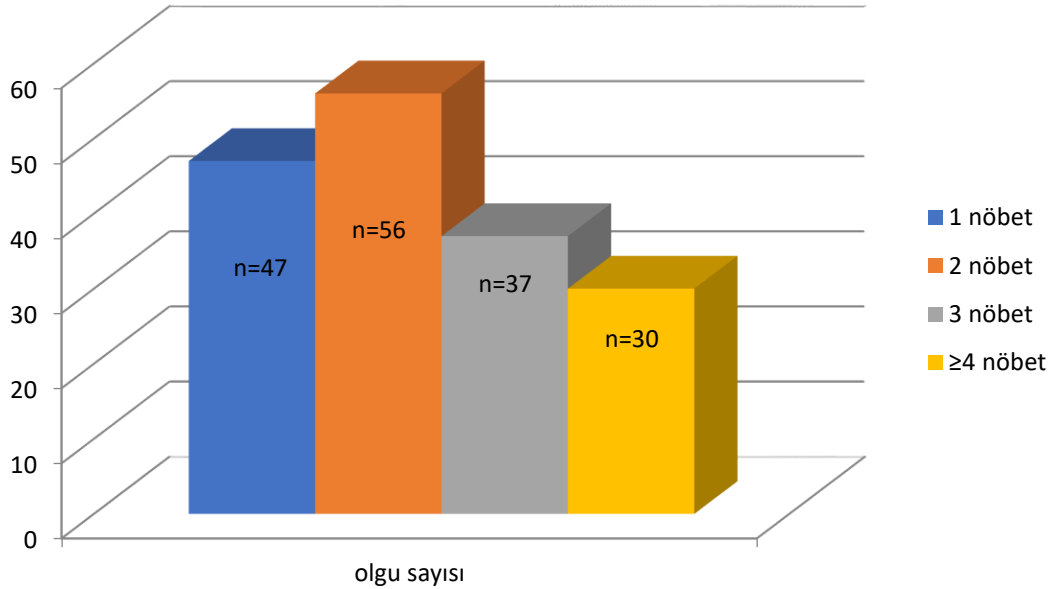
(AGE), 2 (% 1,18) olguda idrar yolu enfeksiyonu, 3 (% 1.76) olguda ise akut otitis media saptandı.

Olguların 145'inde (%85,88) 15 dakika ve daha az süren nöbet görülürken; 24'ünde (%14,12) nöbet 15 dakikadan daha fazla sürmüştür.

İlk nöbet tipi 124 hastada (%72,94) BFK, 46 hastada (%22,06) KFK idi. Yüz altmış dört hastada (%96,47) jeneralize nöbet, 4 hastada (%2,35) fokal nöbet, 2 hastada (%1,18) sekonder jeneralize nöbet görüldü. Nöbetler semiyolojik olarak değerlendirildiğinde hastalarda ilk nöbet tipi 151'inde (%88,82) tonik-klonik, 4'ünde (%2,35) tonik, 6'ında (%3,53) klonik, 9'unda (%5,29) ise atonik vasıftaydı.

Hastaların 22'sinde (%12,94) 24 saat içerisinde nöbeti tekrarladı. Yirmi dört saat içerisinde tekrar sayısı 13 hastada (%59,09) bir kez, 9 hastada (%40,91) ise iki kez görüldü.

Hastaların 47'si (%27,65) bir nöbet, 56'sı (%32,94) iki nöbet, 37'ü (%21,76) üç nöbet, 30'u ise (%17,65) dört ve daha fazla FK geçirdi (**Şekil 4.6**).



Şekil 4.6: Grup1 hastaların toplam FK sayısına göre dağılımı

Hastaların ilk başvurularında çekilen elektroensefalografi 161 (%94,71) hastada normal olarak, 9'unda (%5,21) anormal olarak raporlandı. Takipte

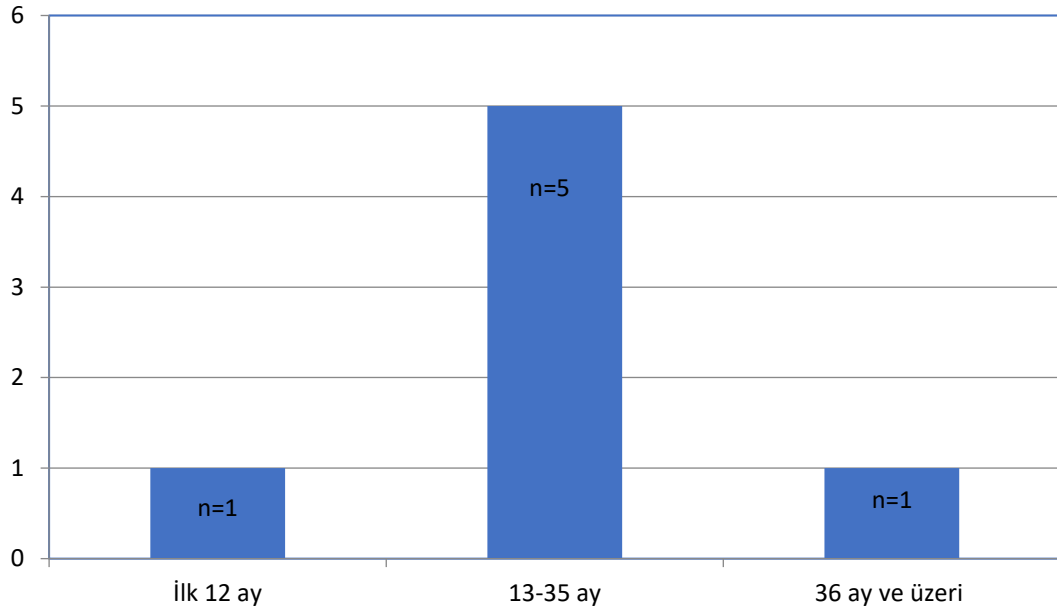
çekilen sonraki elektroensefalografide 159 (%93.53) hastada normal, 11 (%6,47) hastada anormal aktivite saptandı.

Görüntüleme tetkiklerinden 25 (%14.71) hastaya BT çekilmiş olup, hepsi normal olarak değerlendirildi. Doksan (%52,95) hastaya MRG çekildi ve normal bulgular saptandı. Araknoid kistler, sinüslerdeki mukozal kalınlaşmalar, hafif ventriküler dilatasyonlar normal görüntüleme bulgusu olarak kabul edildi.

Profilaktik antiepileptik tedavi 70 hastaya (%37,65) verilmiş, 100 hastaya (%62,35) tedavi verilmemiştir. Altı hastaya (%6,23) sadece intermittan tedavi ve 64 hastaya (%37,65) sadece uzun süreli antiepileptik tedavi verilmişti. Tedavi seçeneği olarak 2 yaş altındaki çocuklarda fenobarbital, 2 yaş üstündeki çocuklarda ise sıklıkla valproik asit tercih edilmiştir.

Febril konvülziyondan sonra afebril nöbet 162 hastada (%95,29) görülmemiş olup 8 hastada (%4,7) afebril nöbet gelişmiştir. Afebril nöbet geçirme yaşı medyan 37, ortalama $35,00 \pm 20,67$ ay görüldü. Hastaların 3'ü (%37,50) bir nöbet, 4'ü (%50) iki nöbet, 1'i (%12,50) üç afebril nöbet geçirdi. Altı (%75) hastada jeneralize, 2 (%25) hastada ise fokal afebril nöbet görüldü.

Bu gruptaki hastaların takip süresi medyan 24, ortalama $24,39 \pm 8,94$ ay idi. Takipte 170 hastanın 7'inde (%4,12) epilepsi gelişti. Epilepsi gelişim yaşı medyan 42 ay, ortalama $45,72 \pm 16,01$ görüldü. Epilepsi gelişen 7 hastanın içerisinde 1 hastada (%14,29) FK'dan sonraki ilk 12 ay, 5'inde (%71,43) 13-35 ay arası, 1 (%14,29) hastada ise 36 ay sonra epilepsi geliştiği görüldü (**Şekil 4.7**).



Şekil 4.7: Grup 1 hastaların ilk FK'dan Epilepsi gelişimine kadar geçen sürenin dağılımı (n=7)

Bu grupta epilepsi gelişen 7 hastanın 3'ü erkek (%42,86), 4'ü (%57,14) kızdı.

Epilepsi gelişen 7 hastanın 5'inde (%71,43) anne baba arasında akrabalık vardı. Dört hastada (%57,14) ailede FK öyküsü ve 3 hastada (%42,86) ailede epilepsi öyküsü olduğu saptandı.

Epilepsi gelişen hastaların 5'inde (%71,43) ilk FK basit, 2'inde (%28,57) komplike idi. Epilepsi gelişen 7 hastanın 5'inde (%71,43) jeneralize, 2'inde (%28,57) ise fokal nöbet gözlemlendi. Hastaların 6'sında (%85,71) ilk febril konvülsiyon tonik-klonik, 1'de (%14,71) klonik, 1'de (%14,71) ise tonik vasıftaydı. Epilepsi gelişen 3 (%42,86) hastanın toplam bir FK geçirdiği, 1 (%14,29) hastanın üç FK geçirdiği ve 3 (%42,86) hastanın dört FK geçirdiği saptandı.

Epilepsi gelişen 7 hastanın ilk başvuru zamanı çekilen EEG bulguları 5 (%71,43) hastada normal, 2 (%28,57) hastada anormal saptandı. Takip süresi içinde çekilen kontrol EEG'de 3 hastada daha epileptiform değişiklikler raporlandı.

Çalışmamızda, bu hasta grubunda cinsiyet, doğum haftası, doğum şekli, postnatal öykü, anne baba arasında akraba evliliği, ailede FK geçirme

öyküsü ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ailede epilepsi öyküsü olmayan 134 hastanın 4'ünde (%2,99), ailede epilepsi öyküsü olan 36 hastanın 3'ünde (%8,33) epilepsi geliştiği görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,152$).



Tablo 4.3: Grup1’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri

GRUP 1		Epilepsi				p ¹
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	95	96,94	3	3	0,419
	Kız	68	94,44	4	5,56	
Akrabalık	Yok	136	96,45	5	3,55	0,408
	Var	27	93,10	2	6,9	
Doğum Şekli	NSVY	94	94,95	5	5	0,470
	C/S	69	97,18	2	2,8	
Perinatal öykü	<37 GH	17	94,44	1	5,56	0,930
	38-42 GH	145	96	6	3,97	
	>42 GH	1	100	0	0	
Postnatal öykü	İndirekt hiperbilirubinemi	6	85,7	1	14,29	0,937
	Prematürite	11	91,67	1	8,33	
	Sepsis	1	100	0	0	
	TTN	1	100	0	0	
Ailede FK öyküsü	Yok	81	96,43	3	3,57	0,723
	Var	82	95,35	4	4,65	
Ailede epilepsi öyküsü	Yok	130	97	4	2,99	0,152
	Var	33	91,67	3	8,33	

¹Ki-Kare Testi ²Mann Whitney U Testi (n yerine ort+s.s., % yerine medyan verilmiştir.)

Ayrıca, ateşin derecesi, ateşle nöbet arasında geçen süre, toplam febril nöbetin sayısı, nöbetin süresi, nöbetin tipi ve semiyolojisi ile de epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi.

Tablo 4.4: Grup1’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri

GRUP 1		Epilepsi				P ¹
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Ateş	37-38°C	91	95,79	4	4,21	0,989
	38-39°C	50	96,15	2	3,85	
	39-40°C	20	95,24	1	4,76	
	>40	2	100	0	0	
Ateş etiyojisi	ÜSYE	132	95,6	6	4,35	0,018
	ASYE	7	100	0	0	
	IYE	1	50	1	50	
	AOM	3	100	0	0	
	AGE	20	100	0	0	
Ateş ile FK arasında geçen süre	İlk 1 saat içinde	84	94,38	5	5,6	0,302
	1 saat ve üzeri	79	97,5	2	2,47	
FK süresi	<15 dk	140	95,89	6	4,11	0,990
	>15 dk	23	95,83	1	4,17	

¹Ki-Kare Testi ²Mann Whitney U Testi (n yerine ort+s.s., % yerine medyan verilmiştir.)

Jeneralize nöbet geçiren 164 hastanın 5’inde (%3), fokal nöbet geçiren 4 hastanın 2’inde (%50) epilepsi geliştiği görüldü. Fokal nöbet geçiren hastalarda takipte epilepsi gelişme riski daha yüksek bulundu (p<0,001).

Tablo 4.5: Grup1’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri

GRUP 1		Epilepsi				P ¹
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
FK türü	Jeneralize	159	96,95	5	3,05	<0,001
	Fokal	2	50	2	50	
	Sekonder jeneralize	2	100	0	0	
FK semiolojisi	Tonik	3	75	1	25	0,167
	Klonik	6	100	0	0	
	Tonik-Klonik	145	96	6	3,9	
	Atonik	9	100	0	0	
FK tipi	Basit	119	95,97	5	4,03	0,927
	Komplike	44	95,65	2	4,35	
24 saat içinde tekrar	Yok	142	95,95	6	4,05	0,914
	Var	21	95,45	1	4,55	

¹Ki-Kare Testi ²Mann Whitney U Testi (n yerine ort+s.s., % yerine medyan verilmiştir.)

EEG çekilen 170 hastanın 9’unda ilk EEG anormal saptanmış olup, bu hastaların sadece 2’inde (%22,22) epilepsi geliştiği görüldü. Takipte çekilen kontrol EEG’de 11 tanesi anormal saptanmış olup, bu hastaların 5’de (%45,45) epilepsi geliştiği görüldü. Epilepsi gelişme riski EEG’si anormal olan hastalarda, normal olan hastalara göre daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Uzun süreli antiepileptik ilaç profilaksisi başlanan 64 hastanın 7’inde (%10,94) epilepsi geliştiği görüldü. Uzun süreli profilaksi kullanılan grup ile kullanılmayan grup karşılaştırıldığında takipte epilepsi gelişimi uzun süreli profilaksi kullanan grupta daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,002$).

Grup 1 için epilepsi gelişimi risk faktörleri sırasıyla **Tablo 4.3**, **Tablo 4.4**, **Tablo 4.5** ve **Tablo 4.6**'da verildi.

Tablo 4.6: Grup1'de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri

GRUP 1		Epilepsi				P ¹
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
İlk EEG	Normal	156	96,89	5	3,11	0,005
	Anormal	7	77,78	2	22,22	
Takipte EEG	Normal	157	98,74	2	1,26	<0,001
	Anormal	6	54,55	5	45,45	
İlaç	Yok	100	100	0	0	0,002
	Uzun süreli AEİ profilaksisi var	57	89,06	7	10,94	
	Rektal Diazepam	6	100	0	0	

¹Ki-Kare Testi ²Mann Whitney U Testi (n yerine ort+s.s., % yerine medyan verilmiştir.)

İstatistiksel olarak anlamlı saptanan değişkenler lojistik regresyon modeline dahil edildi. Çok değişkenli lojistik regresyon modeline “ilk EEG” ve “takipte EEG” değişkenleri dahil edildi (**Tablo 4.7**).

Tablo 4.7: Takipte Epilepsi Geçirilmesine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

GRUP 1	B	S.E.	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
					Lower	Upper
İlk EEG (Anormal)	,871	1,222	,476	2,389	,218	26,186
Takipte EEG (Anormal)	3,992	,970	,000	54,143	8,093	362,240
Constant	-4,413	,719	,000	,012		

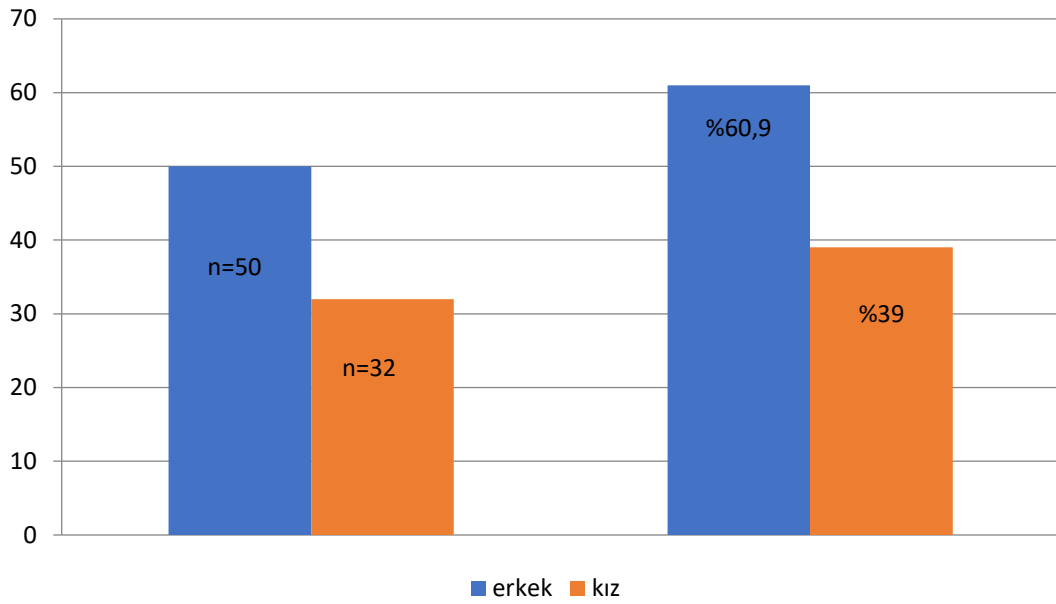
Binary Logistic Regresyon

Tablo incelendiğinde, takipte çekilen EEG'nin anormal olması epilepsi oranını 54,14 kat arttırmaktadır.

4.3 Grup 2: Beş yaşından sonra febril konvülziyon geçiren hastalara ait bulgular

Bu gruptaki 82 hastanın 50'si (%60,98) erkek, 32'si (%39,02) kız hastaydı. Erkek/kız oranı 1,56/1 idi (**Şekil 4.8**). Hastaların başvuru anında medyan yaşı 76 ay, ortalama $77,41 \pm 18,52$ aydı.

Olguların 44'ünde (%53,65) normal spontan vajinal doğum ile, 38'inde (%46,34) sezaryen ile doğum öyküsü mevcuttu.



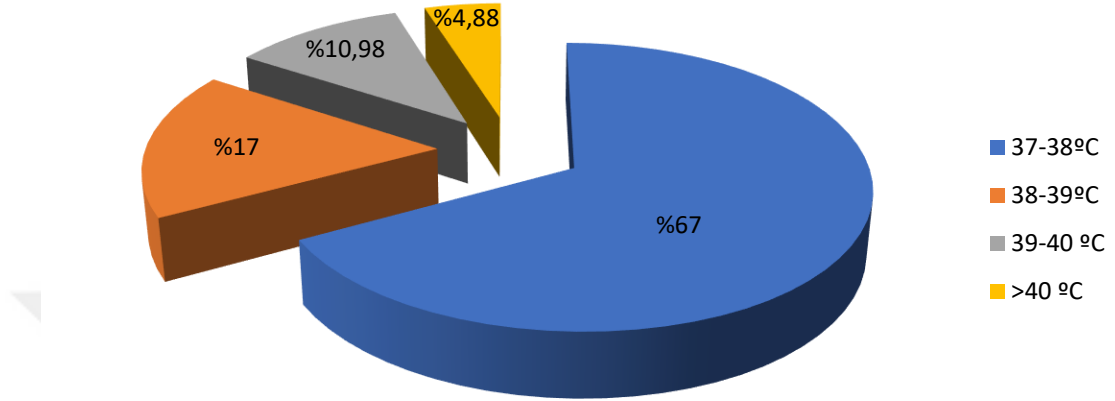
Şekil 4.8: Grup 2 hastaların cinsiyete göre dağılımı

Perinatal öyküde 5 hastada (%6,1) prematürite ve 1 hastada (%1,2) postterm öykü vardı. Postnatal öyküde hastaların 3'ünde (%3,65) prematürite, 2'inde (%2,4) yenidoğanın geçici takipnesi ve 2'inde (%2,4) indirekt hiperbilirubinemi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü saptandı.

On dört hastada (%17,07) anne baba arasında akrabalık vardı. Ailede FK öyküsü 31 (%37,80) hastada, ailede epilepsi öyküsü 19 hastada (%23,17) mevcuttu.

Hastaların ilk FK geçirme yaşı ortalama $49,13 \pm 28,33$, medyan yaşı 60 aydı.

Olguların 55'inin (%67) konvülziyon esnasında ateşi 37-38°C arasında, 14'ünün (%17) 38-39°C arasında, 9'unun (%10,98) 39-40 °C arasında ve 4 hastanın (%4,88) 40 °C'nin üstünde idi (**Şekil 4.9**).



Şekil 4.9: Grup 2 hastaların ateş derecesine göre dağılımı

Ateşle nöbet arası süre incelendiğinde, hastaların 53'ünde (%64,63) ateşli dönemin ilk 1 saat içinde nöbetin gerçekleştiği, 29'unda (%35,37) ise 1 saatin üzerinde nöbetin olduğu saptandı.

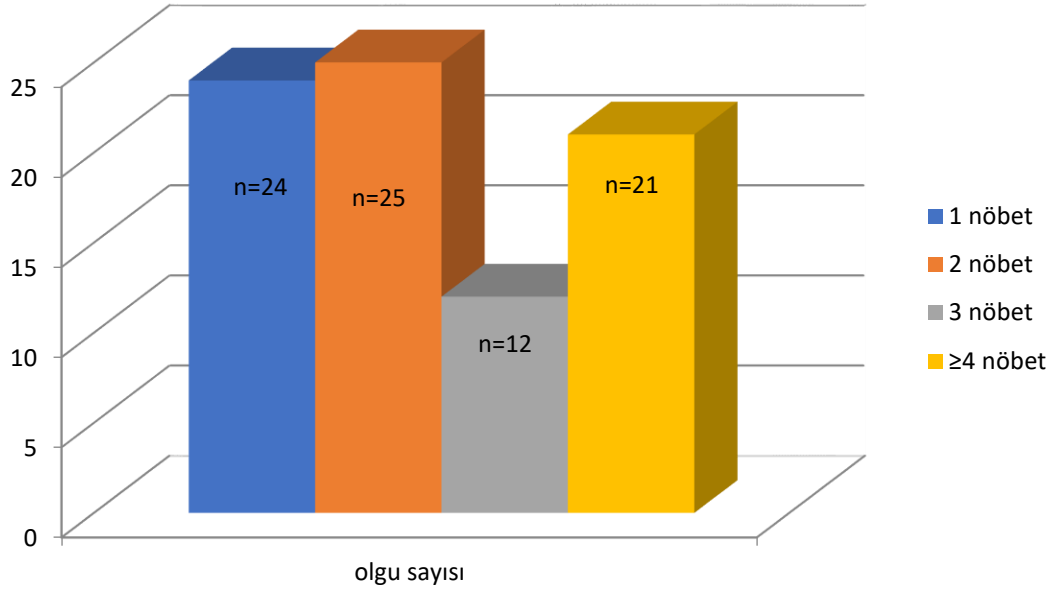
Febril konvülziyon geçiren çocuklarda enfeksiyon odağı olarak 73 (%89) olguda üst solunum yolu enfeksiyonu, 5 (%6,1) olguda alt solunum yolu enfeksiyonu ve 4 (%4,88) olguda akut gastroenterit saptandı.

Olguların 72'inde (%87,8) 15 dakika ve daha az süren nöbet görülürken; 10'unda (%12,2) nöbet 15 dakikadan daha fazla sürmüştür.

İlk nöbet tipi 68 hastada (%82,93) basit FK, 14 hastada (%17) komplike FK idi. Seksen hastada (%97,56) jeneralize nöbet ve 2 hastada (%2,44) fokal nöbet görüldü. Nöbetler semiyolojik olarak değerlendirildiğinde hastalarda ilk nöbet tipi 72'sinde (%87,8) tonik-klonik, 1'inde (%1,22) tonik, 2'inde (%2,44) klonik, 7'inde (%8,54) ise atonik vasıftaydı.

Hastaların 3'ünde (%3,66) 24 saat içerisinde nöbeti tekrarladı. Yirmi dört saat içerisinde tekrar sayısı 2 hastada (%66,67) iki kez, 1 hastada (%33,33) ise üç kez görüldü.

Hastaların 24'ü (%29,27) bir nöbet, 25'i (%30,49) iki nöbet, 12'i (%14,63) üç nöbet, 21'i ise (%25,61) dört ve daha fazla FK geçirdi (**Şekil 4.10**).



Şekil 4.10: Grup 2 hastaların FK sayısına göre dağılımı

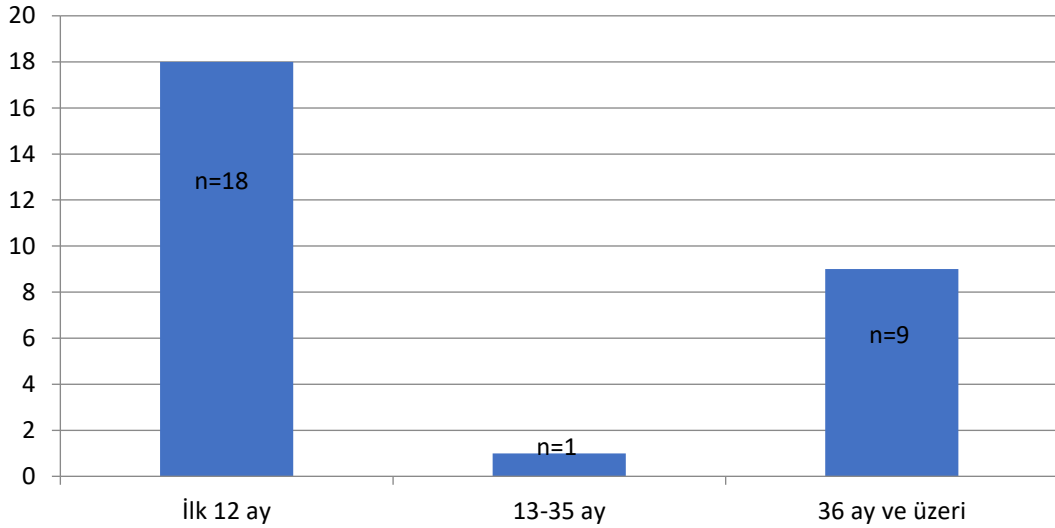
Elektroensefalografi 60 (%73,17) hastada normal olarak, 22'inde (%26,83) anormal olarak raporlandı. Görüntüleme tetkiklerinden 4 (%4,88) hastaya BT çekilmiş olup, hepsi normal olarak değerlendirildi. Yetmiş altı (%92,68) hastaya MRG çekildi ve normal bulgular saptandı. Araknoid kistler, sinüslerdeki mukozal kalınlaşmalar, hafif ventriküler dilatasyonlar normal görüntüleme bulgusu olarak sayıldı.

Profilaktik antiepileptik tedavi 39 hastaya (%47,56) verilmiş, 43 hastaya (%52,44) tedavi verilmemiştir. Tedavi verilen 39 hastaya sadece uzun süreli antiepileptik tedavi verilmişti.

Febril konvülziyondan sonra afebril nöbet 54 hastada (%65,85) görülmemiş olup, 28 hastada (%34,15) afebril nöbet gelişmiştir. Afebril nöbet geçirme yaşı medyan 78 ay, ortalama $78,93 \pm 22,13$ ay görüldü. Hastaların 9'u (%31) bir nöbet, 13'ü (%44,83) iki nöbet, 3'ü (%10,34) üç nöbet, 4'ü (%13,79) ise 4 ve daha fazla afebril nöbet geçirdi. On iki (%42,86) hastada jeneralize, 13 (%46,43) hastada fokal, 3 (%10,7) hastada ise atonik afebril nöbet görüldü.

Bu gruptaki hastaların takip süresi medyan 24, ortalama $27,75 \pm 11,32$ ay idi. Takipte 82 hastanın 28'inde (%34,15) epilepsi gelişti. Epilepsi gelişim

yaşı medyan 78 ay, ortalama $79,89 \pm 15,96$ ay görüldü. Epilepsi gelişen 18 (%64,29) hastada FK'dan sonraki ilk 12 ay, 1 (%3,57) hastada 13-35 ay içinde, 9'unda (%32,14) ise 36 aydan sonra epilepsi geliştiği görüldü (**Şekil 4.11**).



Şekil 4.11: Grup 2 hastaların ilk FK'dan Epilepsi gelişimine kadar geçen sürenin dağılımı (n=28)

Bu grupta epilepsi gelişen 28 hastanın 19'u erkek (%67,86), 9'u (%12,2) kız hastaydı. Epilepsi gelişen 28 hastanın 5'inde (%17,86) anne baba arasında akrabalık vardı. Altı hastada (%21,43) ailede FK öyküsü ve 6 hastada (%21,43) ailede epilepsi öyküsü olduğu saptandı.

Epilepsi gelişen hastaların 23'ünde (%82,14) ilk FK basit, 5'inde (%28,57) komplike idi. Epilepsi gelişen 28 hastanın 26'ında (%92,86) ilk ateşli nöbet jeneralize, 2'inde (%7,14) ise fokal nöbet gözlemlendi. Hastaların 26'ında (%92,86) ilk FK tonik-klonik, 1'inde (%3,57) tonik, 1'inde (%3,57) ise atonik vasıftaydı. Epilepsi gelişen 8 (%28,57) hastanın toplam bir FK geçirdiği, 12 (%42,86) hastanın iki FK geçirdiği, 3 (%10,71) hastanın toplam üç FK geçirdiği ve 5 (%17,86) hastanın dört FK geçirdiği saptandı.

Epilepsi gelişen 28 hastanın ilk ve takipte çekilen EEG bulguları 11 (%39,29) hastada normal, 17 (%60,71) hastada anormal saptandı.

Bu hasta grubunda cinsiyet, doğum haftası, doğum şekli, postnatal öykü, anne baba arasında akrabalık olması, ailede epilepsi görülmesi ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastaların ailesinde FK öyküsü olması istatistiksel olarak epilepsi oranını arttırdığı saptandı ($p=0,028$)



Tablo 4.8: Grup 2’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri

GRUP 2		Epilepsi				p ¹
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	31	62	19	38	0,358
	Kız	23	71,88	9	28,13	
Akrabalık	Yok	45	66,18	23	33,82	0,892
	Var	9	64,29	5	35,71	
Doğum Şekli	NSVY	28	63,64	16	36,36	0,649
	C/S	26	68,42	12	31,58	
Perinatal Öykü	<37 GH	5	100	0	0	0,187
	38-42 GH	48	63,16	28	36,84	
	>42 GH	1	100	0	0	
Postnatal öykü	İndirekt hiperbilirubinemi	2	100	0	0	***
	Prematürite	3	100	0	0	
	Sepsis	0	0	0	0	
	TTN	2	100	0	0	
Ailede FK öyküsü	Yok	29	56,86	22	43,14	0,028
	Var	25	80,65	6	19,35	
Ailede epilepsi öyküsü	Yok	41	65,08	22	34,92	0,788
	Var	13	68,42	6	31,58	

¹Ki-Kare Testi ²Mann Whitney U Testi (n yerine ort+s.s., % yerine medyan verilmiştir.)

Ayrıca, ateşin derecesi, ateşin etiyojisi, ateşle febril nöbet arasında geçen süre, toplam febril nöbetin sayısı, febril nöbetin süresi ve febril nöbetin tipi ile de epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi.

Tablo 4.9: Grup 2’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri

GRUP 2		Epilepsi				P ¹
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Ateş	37-38°C	34	61,82	21	38,18	0,272
	38,01-39°C	11	78,57	3	21,43	
	39,01-40°C	5	55,56	4	44,44	
	>40°C	4	100	0	0	
Ateş etiyojisi	ÜSYE	49	67,12	24	32,8)	0,430
	ASYE	2	40	3	60	
	IYE	0	0	0	0	
	AOM	0	0	0	0	
	AGE	3	75	1	25	
Ateşle FK arasında geçen süre	İlk 1 saat içinde	34	64	19	35,85	0,660
	1 saat ve üzeri	20	68,97	9	31,03	
FK süresi	<15 dk	47	65,28	25	34,72	0,768
	>15 dk	7	70	3	30	

¹Ki-Kare Testi ²Mann Whitney U Testi (n yerine ort+s.s., % yerine medyan verilmiştir.)

İlk febril nöbetin semiyolojisi ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak fark saptandı. Fokal nöbet geçirenlerde jeneralize nöbet geçirenlere göre takipte epilepsi oranı daha yüksek bulundu (p=0,047)

5 yaşından sonra geçirilen febril nöbet sayısı, febril nöbetin tipi, semiolojisi ve febril nöbetin türü ile epilepsi gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 4.10: Grup 2’de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri

GRUP 2		Epilepsi				P ¹
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
FK türü	Jeneralize	54	67,5	26	32,5	0,047
	Fokal	0	0	2	100	
	Sekonder jeneralize	0	0	0	0	
FK semiolojisi	Tonik	1	100	0	0	0,553
	Klonik	1	50	1	50	
	Tonik-Klonik	46	63,89	26	36,19	
	Atonik	6	85,7	1	14,29	
FK tipi	Basit	45	66,18	23	33,82	0,892
	Komplike	9	64,29	5	35,7	
24 saat içinde tekrar	Yok	52	65,82	27	34,18	0,976
	Var	2	66,67	1	33,33	

¹Ki-Kare Testi ²Mann Whitney U Testi (n yerine ort+s.s., % yerine medyan verilmiştir.)

Bu gruptaki 82 hastanın 39’u (%47,56) uzun süreli antiepileptik ilaç profilaksisi alıyordu. Bu hastaların 20’inde (%51,28) takibinde epilepsi gelişti. Uzun süreli profilaksi kullanılan grup ile kullanılmayan grup karşılaştırıldığında takipte epilepsi gelişimi uzun süreli profilaksi kullanan grupta daha yüksek olduğu görüldü (p=0,04).

EEG çekilen 82 hastanın 22'inde (%26,83) ilk EEG anormal saptanmış olup, bu hastaların 17'inde (%77,27) epilepsi geliştiği görüldü. Takipte çekilen kontrol EEG'de 21 tanesi anormal saptanmış olup, bu hastaların 17'de (%80,95) epilepsi geliştiği görüldü. Epilepsi gelişme riski EEG'si anormal olan hastalarda, normal olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$).

Grup 2 için epilepsi gelişimi risk faktörleri sırasıyla **Tablo 4.8**, **Tablo 4.9**, **Tablo 4.10** ve **Tablo 4.11**'de verildi.

Tablo 4.11: Grup 2'de Epilepsi Gelişimi Risk Faktörleri

GRUP 2		Epilepsi				P ¹
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
İlk EEG	Normal	49	81,67	11	18,3	<0,001
	Anormal	5	22,73	17	77,27	
Takipte EEG	Normal	50	81,97	11	18,03	<0,001
	Anormal	4	19,05	17	80,95	
Uzun süreli AEİ profilaksisi	Yok	35	81,4	8	18,6	0,004
	Var	19	48,72	20	51,28	
Toplam FK sayısı	1	16	66,67	8	33,33	0,310
	2	13	52	12	48	
	3	9	75	3	25	
	≥4	16	76,19	5	23,8	

¹Ki-Kare Testi ²Mann Whitney U Testi (n yerine ort+s.s., % yerine medyan verilmiştir.)

İstatistiksel olarak anlamlı saptanan değişkenler lojistik regresyon modeline dahil edildi. Çok değişkenli lojistik regresyon modeline “ailede FK öyküsü”, “ilk EEG”, “Takipte EEG” ve “uzun süreli AEİ profilaksisi” değişkenleri dahil edildi (**Tablo 4.12**).

Tablo 4.12: Takipte Epilepsi Geçirilmesine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

GRUP 2	B	S.E.	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
					Lower	Upper
Ailede FK öyküsü (Var)	-,375	,860	,663	,687	,127	3,712
İlk EEG (Anormal)	3,002	,865	,001	20,132	3,692	109,775
Takipte EEG (Anormal)	2,657	,865	,002	14,257	2,616	77,695
Uzun süreli AEİ profilaksisi (Var)	1,172	,837	,161	3,229	,626	16,662
Constant	-2,809	,854	,001	,060		

Binary Logistic Regresyon

Tablo incelendiğinde, ilk ve takipteki EEG’nin anormal olması epilepsi oranını sırasıyla 20,13 ve 14,25 kat arttırmaktadır.

4.4 Grup1; Beş ay- beş yaş arası febril konvülziyon ve Grup2; Beş yaş sonrası febril konvülziyon geçiren hastaların karşılaştırılması.

İki grup karşılaştırdığında, başvuru anında grup 1’de medyan yaş 24 ay, yaş ortalaması 26,73±14,00 ay saptandı, grup 2’de medyan yaş 76 ay, yaş ortalaması 77,41±18,52 görüldü ($p<0,001$).

İki grup arasında cinsiyet, doğum haftası, doğum şekli, postnatal öykü, anne baba arasında akrabalık olması, ailede FK öyküsü, ailede epilepsi öyküsü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Grupların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması **Tablo 4.13**’de verildi.

Tablo 4.13: Grup1 ve Grup 2'nin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması.

Sosyodemografik özellikler		Grup 1		Grup 2		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	98	57,65	50	60,98	0,615
	Kız	72	42,35	32	39,02	
Anne baba arasında akrabalık	Yok	141	82,94	68	82,93	0,998
	Var	29	17,06	14	17,07	
Doğum şekli	NSVY	99	58,24	44	53,66	0,492
	C/S	71	41,76	38	46,34	
Perinatal öykü	<37 GH	18	10,59	5	6,1	0,451
	38-42 GH	151	88,82	76	92,68	
	>42 GH	1	0,59	1	1,22	
Postnatal öykü	İndirekt hiperbilirubinemi	7	33,33	2	28,57	0,341
	Prematürite	12	57,14	3	42,86	
	Sepsis	1	4,76	0	0	
	TTN	1	4,76	2	28,57	
Ailede FK öyküsü	Yok	84	49,41	51	62,2	0,057
	Var	86	50,59	31	37,8	
Ailede epilepsi öyküsü	Yok	134	78,82	63	76,83	0,720
	Var	36	21,18	19	23,17	

Ki-Kare Testi, ²Mann Whitney U Testi *n yerine ort+s.s, % yerine medyan verilmiştir

Grupların klinik özellikleri karşılaştırıldığında, ilk ateşli nöbet geçirme yaşı grup 1’de medyan yaş 16 ay, ortalama $16,85 \pm 8,28$ ay idi, grup 2’de medyan yaş 60 ay, ortalama $49,13 \pm 28,33$ ay saptandı ($p < 0,001$).

Tablo 4.14: Grup1 ve Grup 2’nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik özellikler		Grup 1		Grup 2		P ¹
		n	%	n	%	
Ateş	37-38°C	95	55,88	55	67,07	0,040
	38-39°C	52	30,59	14	17,07	
	39-40°C	21	12,35	9	10,98	
	>40°C	2	1,18	4	4,88	
Ateş etiyojisi	ÜSYE	138	81,18	73	89	0,197
	ASYE	7	4,12	5	6,1	
	IYE	2	1,18	0	0	
	AOM	3	1,76	0	0	
	AGE	20	11,76	4	4,88	
Ateş ile FK arasında geçen süre	İlk 1 saat içinde	89	52,35	53	64,63	0,066
	1 saat ve üzeri	81	47,65	29	35,37	
FK süresi	<15 dk	146	85,88	72	87,8	0,676
	>15 dk	24	14,12	10	12,2	
FK türü	Jeneralize	164	96,47	80	97,56	0,615
	Fokal	4	2,35	2	2,44	
	Sekonder jeneralize	2	1,18	0	0	
FK semiyolojisi	Tonik	4	2,35	1	1,22	0,685
	Klonik	6	3,53	2	2,44	
	Tonik-Klonik	151	88,8	72	87,8	
	Atonik	9	5,29	7	8,54	
FK tipi	Basit	124	72,94	68	82,93	0,081
	Komplike	46	27,06	14	17,07	

İki grup arasında ilk FK sırasında ateşin derecesi, ateşin nedeni, ateş ile FK arasında geçen süre, ilk FK süresi, FK tipi, FK semiyolojisi, FK türü ve toplam FK sayısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0,001$).

İki grup arasında ilk febril konvülsiyonun yirmi dört saat içerisinde tekrarı ve tekrar sayısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Grup1'de 170 hastanın 22'sinde (%12,94), grup 2'de 82 hastanın 3'ünde (%3,66) yirmi dört saat içinde FK tekrarı görüldü ($p=0,009$).

Tablo 4.15: Grup1 ve Grup 2'nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik özellikler		Grup 1		Grup 2		p ¹
24 saat içinde tekrar	Yok	148	87,06	79	96,34	0,021
	Var	22	12,94	3	3,66	
24 saat içinde tekrar sayısı	1	13	59,09	0	0	0,009
	2	9	40,91	2	66,67	
	>3	0	0	1	33,33	
Toplam FK sayısı	1	47	27,65	24	29,27	0,343
	2	56	32,94	25	30,49	
	3	37	21,76	12	14,63	
	≥4	30	17,65	21	25,61	

Ki-Kare Testi, ²Mann Whitney U Testi *n yerine ort+s.s, % yerine medyan verilmiştir

EEG bulguları incelendiğinde, Grup 1'de 170 hastanın 9'unda (%5,29) anormal EEG bulguları, Grup 2'de ise 82 hastanın 22'sinde (%26,83) anormal EEG bulguları raporlandı. İki grup karşılaştırıldığında anormal EEG oranı Grup 2'de Grup 1'e göre daha yüksek bulundu ($p<0,001$).

Epilepsi gelişimi ve ilk FK'dan epilepsi gelişimine kadar süre incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$).

Tablo 4.16: Grup1 ve Grup 2'nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik özellikler		Grup 1		Grup 2		P ¹
		n	%	n	%	
İlk EEG	Normal	161	94,71	60	73,17	<0,001
	Anormal	9	5,29	22	26,83	
Takipte EEG	Normal	159	93,53	61	74,39	<0,001
	Anormal	11	6,47	21	25,61	
Antiepileptik ilaç	Yok	100	58,82	43	52,43	0,011
	Uzun süre profilaksi var	64	37,65	39	47,56	
	Rektal Diazepam	6	3,53	0	0	
Afebril nöbet öyküsü	Yok	162	95,29	54	65,85	<0,001
	Var	8	4,7	28	34,15	
Afebril nöbet türü	JTK	6	75	12	42,86	0,243
	Fokal	2	25	13	46,43	
	Atonik	0	0	3	10,7	
Afebril nöbet sayısı	1	3	37,5	9	32,14	0,742
	2	4	50	13	46,42	
	3	1	12,5	3	10,7	
	≥4	0	0	4	14,28	
Epilepsi	Yok	163	95,88	54	65,85	<0,001
	Var	7	4,12	28	34,15	
Epilepsi gelişimi	İlk 12 ay	1	14,29	18	64,29	<0,001
	13-35 ay	5	71,43	1	3,57	
	36 ay ve sonrası	1	14,29	9	2,14	
Epilepsi gelişim yaşı (ay)		45,57±16,06	41,00	79,57±15,92	77,50	<0,001 ²

¹Ki-Kare Testi, ²Mann Whitney U Testi *n yerine ort+s.s, % yerine medyan verilmiştir.

Grup 1’de 170 hastanın 7’inde (%4,12), Grup 2’de 82 hastanın 28’de (%34,15) epilepsi geliştiği görüldü. İki grup karşılaştırıldığında epilepsi gelişimi oranı Grup 2’de Grup 1’e göre daha yüksek bulundu.

Grupların klinik özelliklerinin karşılaştırılması sırasıyla **Tablo 4.14**, **Tablo 4.15** ve **Tablo 4.16**’da verildi.

4.5 Grup 2a (sadece 5 yaş sonrası FK geçiren hastalar) ve Grup 2b’nin (hem 5 yaş öncesi hem de 5 yaş sonrasında FK geçiren hastalar) karşılaştırılması

Grup 2a’da 44 hasta, Grup 2b’de 38 hasta incelendi.

İki alt grup karşılaştırdığında, başvuru anında Grup 2a’da medyan yaş 77 ay, yaş ortalaması $80,45 \pm 17,22$ ay saptandı, Grup 2b’de medyan yaş 72 ay, yaş ortalaması $73,78 \pm 19,58$ görüldü ($p < 0,001$).

İki grup arasında cinsiyet, doğum haftası, doğum şekli, postnatal öykü, ailede FK öyküsü, ailede epilepsi öyküsü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Anne baba arasında akrabalık Grup 2a’da 11 (%25) hastada, Grup 2b’de 3 (%7,89) hastada mevcuttu ve istatistiksel olarak farklı saptandı ($p = 0,040$)

Grupların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması **Tablo 4.17**’de verildi.

Tablo 4.17: Grup 2a ve Grup 2b'nin sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması.

Sosyodemografik özellikler		Grup 2a		Grup 2b		p ¹
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	27	61,36	23	60,53	0,938
	Kız	17	38,64	15	39,47	
Akrabalık	Yok	33	75	35	92,11	0,040
	Var	11	25	3	7,89	
Doğum şekli	NSVY	21	47,73	23	60,53	0,246
	C/S	23	52,27	15	39,47	
Perinatal öykü	<37 GH	1	2,27	4	10,53	0,158
	38-42 GH	43	97,73	33	86,84	
	>42 GH	0	0	1	2,63	
Postnatal öykü	İndirekt hiperbilirubinemi	2	40	0	0	0,155
	Prematürite	1	20	2	100	
	Sepsis	0	0	0	0	
	TTN	2	40	0	0	
Ailede FK öyküsü	Yok	28	63,64	23	60,53	0,772
	Var	16	36,36	15	39,47	
Ailede epilepsi öyküsü	Yok	36	81,82	27	71,05	0,249
	Var	8	18,18	11	28,95	

¹Ki-Kare Testi, ²Mann Whitney U Testi *n yerine ort+s.s, % yerine medyan verilmiştir.

İlk FK geçirme yaşı Grup 2a'da medyan 72 ay, ortalama 73,16±12,25 ay idi, Grup 2b'de medyan 18 ay, ortalama 21,32±10,09 ay saptandı (p<0,001).

İlk FK özellikleri incelendiğinde, iki grup arasında ilk FK sırasında ateşin derecesi, ateşin etiyolojisi, ilk FK süresi, FK türü ve FK semiyolojisi, yirmi dört saat içinde FK tekrarı ve tekrar sayısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p>0,001$).

Tablo 4.18: Grup 2a ve Grup 2b'nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik özellikler		Grup 2a		Grup 2b		p ¹
		n	%	n	%	
Ateş	37-38°C	25	56,82	30	78,95	0,103
	38-39°C	9	20,45	5	13,16	
	39-40°C	6	13,64	3	7,89	
	>40°C	4	9,09	0	0	
Ateş etiyolojisi	ÜSYE	40	90,9	33	86,84	0,805
	ASYE	2	4,55	3	7,89	
	İYE	0	0	0	0	
	AOM	0	0	0	0	
	AGE	2	4,55	2	5,26	
Ateş ile FK arasında geçen süre	İlk 1 saat içinde	20	45,45	33	86,84	<0,001
	1 saat ve üzeri	24	54,55	5	13,16	
FK süresi	<15 dk	36	81,82	36	94,74	0,075
	>15 dk	8	18,18	2	5,26	

¹Ki-Kare Testi, ²Mann Whitney U Testi *n yerine ort+s.s, % yerine medyan verilmiştir.

Ateş ile FK arasında geçen süreye bakıldığında, Grup 2a'da yirmi (%45,45) hasta ateş yükseldikten sonraki ilk bir saat içerisinde FK geçirdi, Grup 2b'de ise otuz üç (%86,84) hasta ateş yükseldikten sonraki ilk bir saat içerisinde FK geçirdi ve istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p<0,001$).

İlk FK tipi Grup 2a'da 11 (%25) hastada komplike, 33 (%75) hastada basit nöbet görüldü, Grup 2b'de ise 3 (%7,89) hastada komplike, 35 hastada basit nöbet saptandı (p=0,040).

Tablo 4.19: Grup 2a ve Grup 2b'nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik özellikler		Grup 2a		Grup 2b		P ¹
		n	%	n	%	
FK türü	Jeneralize	42	95,45	38	100	0,183
	Fokal	2	4,55	0	0	
	Sekonder jeneralize	0	0	0	0	
FK semiyolojisi	Tonik	0	0	1	2,63	0,270
	Klonik	2	4,55	0	0	
	Tonik-Klonik	37	84,09	35	92,11	
	Atonik	5	11,36	2	5,26	
FK tipi	Basit	33	75	35	92,11	0,040
	Komplike	11	25	3	7,89	
24 saat içinde tekrar	Yok	42	95,45	37	97,37	0,645
	Var	2	4,55	1	2,63	
24 saat içinde tekrar sayısı	1	0	0	0	0	0,386
	2-3	1	50	1	100	
	>3	1	50	0	0	

¹Ki-Kare Testi, ²Mann Whitney U Testi *n yerine ort+s.s, % yerine medyan verilmiştir.

İki grup arasında beş yaş sonrası geçirilen FK tipi, FK semiyolojisi, FK türü ve sayısı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Toplam FK sayısı incelendiğinde, Grup 2a'da hastaların 23'ü (%52,27) bir nöbet, 14'ü (%31,82) iki nöbet, 4'ü (%9) üç nöbet, 3'ü ise (%6,8) dört ve daha fazla FK geçirdi. Grup 2b'de 1 (%2,6) hasta bir nöbet, 11 (%28,95)

hasta iki nöbet, 8 (%21) hasta üç nöbet, 18 (%47,37) hasta ise dört ve daha fazla FK geçirdi. İki grup arasında karşılaştırdığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$).

Tablo 4.20: Grup 2a ve Grup 2b'nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik özellikler		Grup 2a		Grup 2b		P ¹
		n	%	n	%	
Toplam FK sayısı	1	23	52,27	1	2,63	<0,001
	2	14	31,82	11	28,95	
	3	4	9,09	8	21,05	
	≥4	3	6,82	18	47,37	
5 yaş sonrası FK tipi	Jeneralize	42	95,45	34	89,47	0,300
	Fokal	2	4,55	4	10,53	
5 yaş sonrası FK semiyolojisi	Tonik	0	0	1	2,63	0,652
	Klonik	2	4,55	1	2,63	
	Tonik-Klonik	37	84,09	33	86,84	
	Atonik	5	11,36	3	7,89	
5 yaş sonrası FK tipi	Basit	35	79,55	30	78,95	0,947
	Komplike	9	20,45	8	21,05	
5 yaş sonrası FK sayısı	1	25	56,82	26	68,42	0,748
	2	12	27,27	8	21,05	
	3	5	11,36	3	7,89	
	≥4	2	4,55	1	2,63	

¹Ki-Kare Testi, ²Mann Whitney U Testi *n yerine ort+s.s, % yerine medyan verilmiştir.

Elektroensefalografi bulguları karşılaştırdığında, Grup 2a'da 16 (%36,36) hastada anormal bulgular, Grup 2b'de 6 (%15,79) hastada anormal bulgular saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p=0,036$).

Tablo 4.21: Grup 2a ve Grup 2b'nin klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Klinik özellikler		Grup 2a		Grup 2b		P ¹
		n	%	n	%	
İlk EEG	Normal	28	63,64	32	84,2	0,036
	Anormal	16	36,36	6	15,79	
Takipte EEG	Normal	31	70,45	30	78,95	0,380
	Anormal	13	29,55	8	21	
Uzun süre AEİ profilaksisi	Yok	24	54,55	19	50	0,681
	Var	20	45,45	19	50	
Afebril nöbet türü	JTK	7	38,89	5	50	0,310
	Fokal	10	55,56	3	30	
	Atonik	1	5,56	2	20	
Afebril nöbet sayısı	1	6	31,58	3	30	0,465
	2	10	52,63	3	30	
	3	1	5,26	2	20	
	≥4	2	10,53	2	20	
Epilepsi	Yok	26	59,09	28	73,68	0,165
	Var	18	40,91	10	26,32	
Epilepsi gelişimi	İlk 12 ay	17	94,44	1	10	<0,001
	13-35 ay	0	0	1	10	
	36 ay ve sonrası	1	5,56	8	80	

¹Ki-Kare Testi, ²Mann Whitney U Testi *n yerine ort+s.s, % yerine medyan verilmiştir.

Antiepileptik ilaç profilaksisi, FK sonrası geçirilen afebril nöbet öyküsü, afebril nöbet tipi, afebril nöbet sayısı ve epilepsi gelişimi iki grup arasında karşılaştırıldığında fark saptanmadı.

İlk FK ile epilepsi gelişimi arasında geçen süre incelendiğinde, Grup 2a'da epilepsi gelişen 18 hastanın 17'inde (%94,44) ilk 12 ay, 1'inde (%5,56) ise 36 ay sonrası epilepsi geliştiği görüldü. Grup 2b'de 1 (%10) hastada ilk 12 ay, 1 (%10) hastada 12-35 ay arasında, 8 (%80) hastada ise 36 ay sonrasında epilepsi gelişti. İki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$).

Grupların klinik özelliklerinin karşılaştırılması sırasıyla **Tablo 4.18, Tablo 4.19, Tablo 4.20** ve **Tablo 4.21**'de verildi.

BÖLÜM 5

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Febril konvülziyon çocukluk çağında görülen en yaygın konvülziyon tipidir. Febril konvülziyon genellikle iyi prognoza sahip olmasıyla birlikte, evelbeyinler için ciddi endişe kaynağıdır.

Febril konvülziyonlar, genellikle 5 ay-5 yaş arasında görülmekte ve 18 aylık yaş grubunda pik yapmaktadır. Yapılan çalışmalarda, febril konvülziyonun en yüksek insidansı 12-24 ay arasında görülmekte ve yaş arttıkça kademeli olarak insidans azalarak, 5 yaş civarında %5 oranında görülmektedir (101). Beş yaşın üzerinde ise febril konvülziyon çok nadir görülmektedir.

Ancak, bazı çalışmalar bebeklik döneminden başlayan ve 5 yaşından sonra ateşli nöbeti devam eden ayrı bir grup hastanın olduğunu göstermektedir. Bu grubun içinde ilk ateşli nöbetini 5 yaşından sonra geçiren olgular da vardır (102-104).

Febril konvülziyon geçiren çocuklarda, epilepsi riskinin daha fazla olup olmadığı en çok tartışılan konulardan biridir. Bu risk genel popülasyona göre hafif derecede artış gösterir. Çeşitli çalışmalarda FK'ların epilepsiye dönüşme riski %2 ile %5 arasında değişen oranlarda olduğu gösterilmiştir (105-107). Li ve ark.'nın yaptıkları çalışmada FK sonrası epilepsi gelişimi %10 oranında bulunmuştur (107). Neligan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise bu oran %2 ile %10 arasında değişmektedir (108).

Febril konvülziyon sonrası rekurrens ve epilepsi gelişme riski ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen, 5 yaşından sonra geçirilen febril konvülziyon ile ilgili çalışma sayısı sınırlıdır. Ayrıca, geç yaşta ateşli nöbet geçirmenin FK rekurrensi ve epilepsi gelişimi için risk faktörü olup olmadığı

da halen tartışılmaktadır. Yapılan sınırlı sayıda çalışmalarda 5 yaş üstünde FK geçiren çocuklarda epilepsi gelişimi %14 ile %23 arasında değişen oranlarda olduğu bildirilmiştir.

Pavone ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, yaşamın ilk yıllarında ateşli konvülziyon geçiren çocuklarda epilepsi gelişim oranı %3.5 iken, 6 yaşından sonra FK geçirenlerde bu oran %15.8 olarak saptanmıştır (109). Ayrıca, bu çalışmada 6 yaşından sonra ilk kez geçirilen febril konvülziyonun epilepsi için ilk belirti olabileceği bildirilmiştir.

Webb ve ark.'nın yaptıkları çalışmada hastalar 2 grup halinde incelenmiş. İlk kez 5 yaşından sonra FK geçiren çocuklar ile 5 yaşından önce ateşli nöbetleri başlayan ve 5 yaşından sonra nöbetleri devam eden hastalar sosyodemografik ve klinik özellikleri incelenerek karşılaştırılmış (103). Bu çalışmada ilk kez 5 yaşından sonra FK geçiren hastalarda ateşsiz nöbetler gelişmemiş ve yazarlar, geç yaşta ateşle birlikte olan nöbetlerin epilepsi gelişimi için önemli bir risk faktörü olmadığını göstermişler.

Verrotti ve ark.'nın febril nöbet geçirmiş 239 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 5 yaşından sonra febril nöbet geçiren gruptaki çocuklarda 5 yaşından önce geçiren grupla mukayesede epilepsi gelişme riski 2-3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (104). Bu araştırmada, Pavone ve ark.'nın yaptığı çalışmada da olduğu gibi geç yaşta görülen febril konvülziyonun epilepsi gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.

Gencpınar ve ark'ı tarafından yapılan bir çalışmada, 5 yaş üzerinde FK geçiren 64 çocuk incelenmiş olup, hastaların %18,8'inde afebril nöbet ve %14'ünde ise epilepsi geliştiği bildirilmiştir (110). Kim ve ark.'ı tarafından yapılan çalışmada ise 6 yaş üstünde FK geçiren çocuklarda epilepsi gelişim oranı %23 olarak bulunmuştur (111).

Geç yaşta febril konvülziyon geçiren olgularda epilepsi sıklığı ve epilepsi gelişimi açısından risk faktörlerini değerlendirmek amacıyla retrospektif olarak yürütülen çalışmamızda epilepsi gelişim oranı Grup 1'de (5 ay-5 yaş arası FK geçiren hastalar) %4, Grup 2'de (5 yaştan sonra FK geçiren hastalar) %34, Grup 2a'da (sadece 5 yaş sonrası FK geçiren hastalar) %40,

Grup 2b'de (hem 5 yaş öncesi hem de sonrasında FK geçiren hastalar) ise %26 oranında epilepsi görülmüştür.

Çalışmamızda, beş yaş altındaki çocuklarda epilepsi gelişim oranı literatürle uyumlu bulunmuştur. Beş yaş üstünde çocuklarda ise epilepsi gelişim oranı literatürde bildirilenden biraz daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu farklılığın ortaya çıkmasında çalışmaya dahil edilme kriterleri, hasta sayısı ve takip süresi ile ilgili faktörlerin etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

İleri yaşta ortaya çıkan ateşli konvülziyonların provoke edilmemiş nöbetlerin başlangıcını nasıl etkileyebileceği belirsiz olmasına rağmen, yapılan çalışmalarda 5 yaşından sonra geçirilen ateşli nöbetin, yüksek ateş ile tetiklenen epileptik bir eğilimin belirtisi olabileceği bildirilmiştir (103,108). Bu gözlemle uyumlu olarak, çalışmamızda da özellikle 5 yaşından sonra FK geçiren hastalarda epilepsi gelişme oranının %40 saptanması ve bu grupta gelişen provoke edilmemiş nöbetlerin özellikle ilk 12 ayda başlaması sebebiyle özellikle 5 yaşından sonra ilk kez geçirilen ateşli nöbetin epilepsinin başlangıç bulgusu olabileceğini düşünmekteyiz.

Beş yaş üstünde FK geçiren çocuklarda epilepsi gelişimi risk faktörleri incelendiğinde şimdiye kadar yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar saptanmıştır. Gencpınar ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada, 5 yaş üstünde FK geçiren çocuklarda epilepsi gelişme oranı yüksek bulunmuş (%14). Ayrıca, bu çalışmada cinsiyet, doğum şekli, perinatal ve postnatal öykü, anne baba arasında akrabalık olması, ateşin derecesi, ateşin etiyojisi, ateş ile FK arasında geçen süre, ilk FK semiolojisi, FK tipi, FK süresi, toplam FK sayısının epilepsi gelişim riskini arttırmadığı bulunmuş (110). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak yukarıda belirtilen değişkenlerin epilepsi gelişim riskini arttırmadığı bulundu.

Son çalışmalar, febril konvülziyon geçiren hastaların EEG çalışmalarındaki epileptiform deşarjların epilepsi gelişimi için önemli prediktif belirteçler olduğunu bildirmektedir (112,113). Hwang ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada EEG'de anormal bulgu görülmesinin epilepsi gelişim riskini 5,95 kat artırdığını bildirmişlerdir (114).

Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak, EEG bulgularının epileptiform olması epilepsi gelişim riskini arttırdığı saptandı ($p<0,001$). Epilepsi gelişme

riski EEG'si anormal olan hastalarda, normal olan hastalara göre daha yüksek saptandı. Bu da EEG'nin FK prognozunda ve takibinde önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Ogino ve ark.'nın geç yaşta FK geçiren 505 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, hastalar sadece 5 yaş sonrası ve hem 5 yaş öncesi ve sonrasında FK geçirme özelliğine göre iki grup halinde izlenmiş (115). Bu iki grup arasında ateşin derecesi, ateşin etiyojisi, ateş ile febril nöbet arasında geçen süre, ilk FK tipi, FK süresi, toplam FK sayısı, ailede epilepsi öyküsü, afebril nöbet sayısı, afebril nöbet tipi, EEG bulguları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda, literatürden farklı olarak sadece 5 yaş sonrası FK geçiren hasta grubu ile hem 5 yaş öncesi hem de 5 yaş sonrası FK geçiren hastalarda ateş ile FK arasında geçen süre, FK tipi, toplam FK sayısı ve ilk EEG bulguları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$).

Yapılan çalışmalara göre, 5 yaşın üzerinde febril konvülsiyon geçiren hastaların daha öncesinde febril konvülsiyon varlığı afebril nöbet geçirme riski açısından anlamlı bulunmamıştır (104,110,111).

Verotti ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada, ilk kez 5 yaşından sonra ateşli nöbet geçirenler ile hem 5 yaş öncesi hem de 5 yaş sonrasında ateşli nöbeti olan grup arasında afebril nöbet gelişimi için anlamlı fark saptanmamıştır (104). Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak, sadece 5 yaş sonrası FK geçiren hasta grubu ile hem 5 yaş öncesi hem de 5 yaş sonrası FK geçiren hastalar arasında epilepsi gelişimi için anlamlı fark saptanmamıştır. Her iki hasta grubunda da benzer oranda epilepsi geliştiği görülmüştür.

Sonuç olarak, febril konvülsiyonlar kendi kendini sınırlayan benign bir hastalık olarak düşünülse de, epilepsi gelişme riski normal popülasyona göre artmıştır. Bu risk 5 yaşından büyük çocuklarda daha yüksektir. Beş yaşından sonra devam eden ya da 5 yaşından sonra ilk kez ateşli nöbet geçiren çocukların bu açıdan takip edilmesi gerektiğini önermekteyiz.

5.1 SONUÇ VE ÖNERİLER

Tek merkezli ve retrospektif olarak yapılan bu çalışmada 252 hastadan elde edilen veriler özetle şu şekildedir;

Grup 1: Beş ay- Beş yaş arası febril konvülziyon geçiren hastalar

-Bu gruptaki 170 hastanın takipte 7'inde (%4,12) epilepsi gelişti.

-Çalışmamızda, bu hasta grubunda cinsiyet, doğum haftası, doğum şekli, postnatal öykü, anne baba arasında akraba evliliği, ailede FK geçirme öyküsü ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,005$).

-Jeneralize nöbet geçiren 164 hastanın 5'inde (%3), fokal nöbet geçiren 4 hastanın 2'inde (%50) epilepsi geliştiği görüldü. Fokal nöbet geçiren hastalarda takipte epilepsi gelişme riski daha yüksek bulundu ($p<0,001$).

-EEG çekilen 170 hastanın 9'unda ilk EEG anormal saptanmış olup, bu hastaların sadece 2'inde (%22,22) epilepsi geliştiği görüldü. Epilepsi gelişme riski EEG'si anormal olan hastalarda, normal olan hastalara göre daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

-Febril konvülziyon geçiren hastaların takipte çekilen EEG'nin anormal olması epilepsi oranını yaklaşık 54,14 kat arttırdığı bulundu.

Grup 2: Beş yaşından sonra febril konvülziyon geçiren hastalar

-Bu gruptaki 82 hastanın takipte 28'inde (%34,15) epilepsi gelişti.

-Bu hasta grubunda cinsiyet, doğum haftası, doğum şekli, postnatal öykü, anne baba arasında akrabalık olması, ailede epilepsi görülmesi ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Ayrıca, ateşin derecesi, ateşle nöbet arasında geçen süre, toplam febril nöbetin sayısı, nöbetin süresi ve nöbetin tipi ile de epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

-Hastaların ailesinde FK öyküsü olması istatistiksel olarak epilepsi oranını arttırdığı saptandı ($p=0,028$).

-Nöbetin semiolojisi ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel olarak fark saptandı. Fokal nöbet geçirenlerde jeneralize nöbet geçirenlere göre takipte epilepsi oranı daha yüksek bulundu ($p=0,047$)

-5 yaşından sonra geçirilen febril nöbet sayısı, nöbetin tipi, semiolojisi ve nöbetin türü ile epilepsi gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

-EEG çekilen 82 hastanın 22'inde (%26,83) ilk EEG anormal saptanmış olup, bu hastaların 17'inde (%77,27) epilepsi geliştiği görüldü. Takipte çekilen kontrol EEG'de 21 tanesi anormal saptanmış olup, bu hastaların 17'de (%80,95) epilepsi geliştiği görüldü. Epilepsi gelişme riski EEG'si anormal olan hastalarda, normal olan hastalara göre daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Lojistik regresyon analizinde, ilk ve takipteki EEG'nin anormal olması epilepsi oranını sırasıyla 20,13 ve 14,25 kat arttırdığı görüldü.

-Çalışmamızda, iki ana hasta grubu karşılaştırıldığında; Grup 1'de 170 hastanın 7'inde (%4,12), Grup 2'de 82 hastanın 28'de (%34,15) epilepsi geliştiği görüldü. İki grup karşılaştırıldığında epilepsi gelişimi oranı Grup 2'de Grup 1'e göre daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak, febril konvülziyonlar çocukluk çağı başlangıçlı epilepsilerin prognozu ile ilgili bir gösterge olmasa da, çalışmamız febril konvülziyonun epileptik nöbet görülme riskini 5 yaşından büyük çocuklarda; beş yaşından küçük çocuklara kıyasla daha fazla olabileceğini düşündürmektedir.



Kaynaklar

1. Tsuboi T. Genetic aspects of febrile convulsions. Hum Genet. 1977 Sep 22;38(2):169-73.
2. Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, Kanemura H, Kubota M, Mimaki M, Nijima S, Tanabe T, Yoshinaga H, Kojimahara N, Komaki H, Sugai K, Fukuda T, Maegaki Y, Sugie H. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. Brain Dev. 2017 Jan;39(1):2-9.
3. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia. 2010 Apr;51(4):676-85.
4. Consensus statement. Febrile seizures: long-term management of children with fever-associated seizures. Pediatrics. 1980 Dec;66(6):1009-12.
5. Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. Pediatrics. 2011 Feb;127(2):389-94.
6. Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. Epilepsia. 1994;35 Suppl 2:S1-6.
7. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I--Prevalence and recurrence in the first five years of life. Br Med J (Clin Res Ed). 1985 May 4;290(6478):1307-10.
8. Fu Z, Lavine L, Wang Z, Cheng X, Li S, Emote S, et al. Prevalence and incidence of febrile seizures (FBS) in China. Neurology 1987; 37(Suppl 1):149

9. Canpolat M, Per H, Gümüş H ve arkadaşları. Kayseri ili Febril Konvülsiyon Prevalansının Araştırılması; Febril Konvülsiyon Rekurrensi ve Epilepsi Gelişimi için Risk Faktörlerinin Belirlenmesi. XV. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi Özet Kitabı. 2013; 93-4
10. Erdil A, Tan H, Turan M, Küçükaslan İ. Erzurum İl Merkezinde Çocuklarda Febril Konvülsiyon Prevalansı. Türkiye Klinikleri J Pediatr. 2016; 25(2): 67-73
11. Yakinci C, Kutlu NO, Durmaz Y, Karabiber H, Eğri M. Prevalance of febrile convulsion in 3637 children of primary school age in the province of Malatya, Turkey. J Trop Pediatr 2000;46(4):249-50
12. Okan N, Okan M, Eralp O, Aytekin AH. The prevalence of neurological disorders among children of Gemlik (Turkey). Dev MED Child Neurol 1995; 37:597-603
13. Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. Pediatr Neurol. 2004;30:316-9
14. Knudsen FU. Febrile seizures-treatment and outcome. Brain Dev. 1996;18(6):438-49
15. Özmen M, Çalışkan M. Febril konvülsiyonlar. İst Çocuk Kliniği Dergisi. 1995;30:116-21
16. Aksay AK, Kumandaş S, Hüseyin P, Gamze P, Hakan G. Demographic characteristics of patients presented to pediatric emergency department with febrile seizure and identification of risk factors for recurrence. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2018;8(3):159-166
17. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. J Pediatr. 1994;124:574-84

18. Jensen FE, Sanchez RM. Why does the developing brain demonstrate heightened susceptibility to febrile and other provoked seizures. In: Baram TZ, Shinnar S, eds. Febrile seizures. San Diego: Academic Press, 2002:153-68
19. Ling SG. Febrile Convulsions: Acute seizures characteristics and anti-convulsant therapy. *Annals of Tropical Ped.* 2000;20:227-30
20. Millichap JG. Studies in febrile seizures.I.Height of body temperature as a measure of a febrile -seizure threshold. *Pediatrics* 1959;23;76
21. Rantala, H, Uhari, M, Tuokko, H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. *J Pediatr* 1990;116:195-9
22. Teach JS, Wallace LH, Evans MJ et al. Human Herpes viruses types 6 and 7 and febrile seizures. *Ped Neurol* 1999;21:699-703
23. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol.* 2002;17(SUPPL. 1):S44-S52
24. Abuekteish F, Daoud AS, al-Sheyyab M, Nou'man M. Demographic characteristics and risk factors of first febrile seizures: a Jordanian experience. *Trop Doct* 2000;30(1):25-7
25. Tsuboi T, Okada S. Seasonal variation of febrile convulsion in Japan. *Acta Neurol Scand* 1984; 69: 285- 292
26. Chung B, Wong V. Relationship between five common viruses in febril seizure in children. *ArchDis Child* 2007;92:589-593
27. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, et al. Human herpesvirus-6 infection in children. *N Engl J Med* 1994;331:432-8
28. Bertolani MF, Portolani M, Marotti F, Sabbattini AM, Chiossi C, Bandieri MR, et al. A study of childhood febrile convulsions with particular reference to HHV-6 infection: pathogenic considerations. *Childs Nerv Syst* 1996; 12: 534-539
29. Millichap JJ, Gordon Millichap J. Methods of investigation and management of infections causing febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2008;39:381-386

30. Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, Rhodes PH, Thompson RS, Mullooly JP, Black SB, Shinefield HR, Ward JI, Marcy SM, DeStefano F, Chen RT, Immanuel V, Pearson JA, Vadheim CM, Rebolledo V, Christakis D, Benson PJ, Lewis N; Centers for Disease Control and Prevention Vaccine Safety Datalink Working Group. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med*. 2001 Aug 30;345(9):656-61.
31. Kjeldsen MJ, Corey LA, Solaas MH, Friis ML, Harris JR. Genetic factors in seizures: a population-based study of 47,626 US, Norwegian and Danish twin pairs. *Twin Res Hum Genet*. 2005;8:138-147
32. Hauser WA, Annegers JF, Anderson VE, Kurland LT. The risk of seizure disorders among relatives of children with febrile convulsions. *Neurology*. 1985;35:1268-1273
33. Wallace RH, Berkovic SF, Howell RA, Sutherland GR, Mulley JC. Suggestion of a major gene for familial febrile convulsions mapping to 8q13-21. *J MedGenet* 1996; 33:308-312
34. Johnson EW, Dubovsky J, Rich SS, O'Donovan CA, Orr HT, Anderson VE et al. Evidence for a novel gene for familial febrile convulsions, FEB2, linked to chromosome 19p in an extended family from the Midwest. *Hum MolGenet* 1998; 7:63-67
35. Kugler SL, Stenroos ES, Mandelbaum DE, Lehner T, McKoy VV, Prossick T et al. Hereditary febrile seizures: phenotype and evidence for a chromosome 19p locus. *Am J Med Genet* 1998; 79:354-361
36. Peiffer A, Thompson J, Charlier C, Otterud B, Varvil T, Pappas C et al. A locus for febrile seizures (FEB3) maps to chromosome 2q23-24. *AnnNeurol* 1999; 46:671-678
37. Sugawara T, Tsurubuchi Y, Agarwala KL, Ito M, Fukuma G, Mazaki-Miyazaki E, Nagafuji H, Noda M, Imoto K, Wada K, Mitsudome A, Kaneko S, Montal M, Nagata K, Hirose S, Yamakawa K. A missense mutation of the Na⁺ channel alpha II subunit gene Na(v)1.2 in a patient with febrile and afebrile seizures causes channel dysfunction. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 May 22;98(11):6384-9. doi:

- 10.1073/pnas.111065098. Erratum in: Proc Natl Acad Sci U S A 2001 Aug 28;98(18):10515.
38. Saghazadeh A, Mastrangelo M, Rezaei N. Genetic background of febrile seizures. *Rev Neurosci*. 2014;25 (1):129-61
39. Sun H, Zhang Y, Liang J, Liu X, Ma X, Wu H, et al. SCN1A, SCN1B, and GABRG2 gene mutation analysis in Chinese families with generalized epilepsy with febrile seizures plus. *J Hum Genet*. 2008;53 (8):769-774
40. Buono, R.J., Ferraro, T.N., O'Connor, M.J., Sperling, M.R., Ryan, S.G., Scattergood, T., Mulholland, N., Gilmore, J., Lohoff, F.W., and Berrettini, W.H. (2001). Lack of association between an interleukin 1 beta (IL-1 β) gene variation and refractory temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 42, 782–784
41. Vestergaard M, Basso O, Henriksen TB, et al. Risk factors for febrile convulsions. *Epidemiology* 2002;13:282-7
42. Tosun A, Saz EU, Karapinar B et al. Convulsive status epilepticus in children: etiology, treatment protocol and outcome. *Epub*. 2010;20(2):115-8.
43. Sharif MR, Kheirkhah D, Madani M, Kashani HH. The relationship between iron deficiency and febrile convulsion: a case-control study. *Glob J Health Sci*. 2015;8(2):185–189
44. Nasehi MM, Sakhaei R, Moosazadeh M, Aliramzany M. Comparison of serum zinc levels among children with simple febrile seizure and control group: a systematic review. *Iran J Child Neurol*. 2015;9(1):17–24
45. Namakin K, Zardast M, Sharifzadeh G, Bidar T, Zargarian S. Serum trace elements in febrile seizure: a case-control study. *Iran J Child Neurol*. 2016;10(3):57–60
46. Saghazadeh A, Mahmoudi M, Meysamie A, Gharedaghi M, Zamponi GW, Rezaei N. Possible role of trace elements in epilepsy and febrile seizures: a meta-analysis. *Nutr Rev*. 2015;73(11):760–779

47. Nelson KB, Ellenberg JH. Prenatal and perinatal antecedents of febrile seizures. *Ann Neurol*. 1990;27 (2):127-31
48. Patel AD, Vidaurre J. Complex febrile seizures: a practical guide to evaluation and treatment. *J Child Neurol*. 2013 Jun;28(6):762-7.
49. Öztürk B, Nalbantoğlu B, Çelik Güzel E , Hatipoğlu S ve Nalbantoğlu A. "Çocuk Acil Ünitesine Febril Konvülsiyon Tanısıyla Başvuran Beş Ay-Beş Yaş Arasındaki Çocukların Retrospektif Olarak İncelenmesi".*Çocuk Dergisi*.2011 Tem;114-121.
50. Paul SP, Kirkham EN, Shirt B. Recognition and management of febrile convulsion in children. *Nurs Stand*. 2015 Aug 26;29(52):36-43.
51. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978;61:720-7
52. Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR Jr, Pellock JM, O'Dell C, Lewis DV et al. Phenomenology of prolonged febrile seizures :results of the FEBSTAT study. *Neurology* 2008;71:170-176
53. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ* 2007; 334: 307-311
54. Mikati MA. Febrile seizures. In: Kleigman, Stanton, St. Geme, Schor, Behrman (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (19th ed.). Elsevier Saunders, 2011. pp:2017-19
55. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement Subcommittee on Febrile Seizures. The Neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996; 97(5): 2-7
56. Van Landingham KE, Heinz ER, Cavazos JE, Lewis DV. Magnetic Resonance Imaging Evidence of hippocampal injury after prolonged focal febrile convulsions. *Ann Neurol* 1998; 43(4): 413-26
57. Thoman JE, Duffner PK, Shucard JL. Do serum sodium levels predict febrile seizure recurrence within 24 hours?. *Pediatr Neurol* 2004; 31:342-344

58. Green SM, Rothrock SG, Clem KJ, Zurcher RF, Mellick L. Can seizures be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics* 1993;92:527-534
59. Kimia AA, Ben-Joseph E, Prabhu S, Rudloe T, Capraro A, Sarco D. Yield of emergent neuroimaging among children presenting with a first complex febrile seizure. *Pediatr Emerg Care*. 2012 Apr;28(4):316-21
60. Shinnar S, Bello JA, Chan S, Hesdorffer DC, Lewis DV, Macfall J et al. MRI abnormalities following febrile status epilepticus in children: the FEBSTAT study. *Neurology* 2012; 79:871-877
61. American Academy of Pediatrics: Clinical Practice Guideline-Febrile Seizures: Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child with a Simple Febrile Seizure *Pediatrics* 2011; 127-2: 389-39
62. Kobayashi K, Ohtsuka Y, Ohmori I, et al. Clinical and electroencephalographic characteristics of children with febrile seizures plus. *Brain Dev*. 2004; 26(4):262-8
63. Siemes H. Anfälle und Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen. Stuttgart, Thieme Verlag, 2001: 165-80
64. Piperidou HN, Heliopoulos IN, Maltezos ES, Stathopoulos GA, Milonas IA. Retrospective study of febrile seizures: Subsequent electroencephalogram findings, unprovoked seizures and epilepsy in adolescents. *J Int Med Res*. 2002;30(6):560-565
65. Stögmänn W. Fieberkrämpfe. *Päd Praxis* 2002; 60(4): 591-6.
66. Knudsen Finn Ursin. Febrile seizures treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000; 41(1): 2-9
67. Elmas B, Tabanlı G. Febril Konvülsiyona Yaklaşım. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2016; 6(4):254-261
68. Hon KL, Leung AK, Torres AR. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): an overview of treatment and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2018;12(2):128-135
69. Leung AK, Hon KL, Leung TN. Febrile seizures: an overview. *Drugs Context*. 2018;7:212536

70. Özmen M. Febril Konvülziyon. Temel Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2010;1264-7.
71. Research unit of Royal College of Physicians and British Pediatric Association, London. Guidelines for the management of convulsions with fever. BMJ. 1991;303:634-6,
72. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. Arch PediatrAdolesc Med. 1997;151:371– 378
73. Byeon JH, Kim H, Eun B. Prevalence, Incidence, and Recurrence of Febrile Seizures in Korean Children Based on National Registry Data J. Clin. Neurol. 2018; 14(1): 43–47
74. Jeong JH, Lee JH, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kwak YH. Rate of and risk factors for early recurrence in patients with febrile seizures. Pediatr Emerg. Care. 2014; 30:540-545
75. Annegers JF, Haner WA, Shirts SB, Kurland LT: Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. N Engl J Med. 1987; 316:493-98,
76. Nelson KB, Ellenberg JH: Predictors of epilepsy in children who experienced febrile seizures. N Engl J Med. 1976; 295:1029-33,
77. Shinnar S. Febrile seizures. In: Swanman K, Ashwal S. Pediatric Neurology. Principles and Practice. 5rd ed. Elsevier Saunders, 2012:790-7
78. Knudsen FU, Paerregaard A, Andersen R, Andersen J. Long-term outcome of prophylaxis for febrile convulsions. Arch Dis Child 1996;74:13-8
79. Saltık S, Angay A, Özkara Ç, Demirbilek V, Dervent A. A retrospective analysis of patients with febrile seizures followed by epilepsy. Seizure 2002;723:1-6
80. Siemes H. Anfälle und Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen. Stuttgart, Thieme Verlag, 2001; 165-80
81. Hauser WA. Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester Minesota, 1935- through 1967. Epilepsia 1975; 16: 1-66

82. Nelson KB; Ellenberg JH. Prognosis in Children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978; 61: 720-7
83. ShinnarS ,Berg AT. Does antiepileptic drug therapy prevent the development of “ chronic” epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37:701- 708
84. Dubé CM, Zhou JL, Hamamura M, Zhao Q, Ring A, Abrahams J, McIntyre K, Nalcioğlu O, Shatskih T, Baram TZ, Holmes GL. Cognitive dysfunction after experimental febrile seizures. *Exp Neurol*. 2009 Jan;215(1):167-77
85. Hirtz D. Febrileseizures. *Pediatr Rev* 1997;18: 5-9
86. Laino D, Mencaroni E, Esposito S. Management of Pediatric Febrile Seizures. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(10): 2232
87. Nelson KB; Ellenberg JH. Prognosis in Children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978; 61: 720-7
88. Baumann JR. American Academy of Pediatrics; Technical Report: Treatment of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 1999; 103(6): 1-4
89. McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, Martland T, Berry K, Collier J, Smith S, Choonara I. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Jul 16-22;366(9481):205-10.
90. Sema Saltık, Akut Nöbet ve Tedavisi ,Pediatrik Aciller Sempozyumu 2001, İstanbul,115-124
91. Warden CR, Zibulewsky J, Mace S, Gold C, Gausche-Hill M. Evaluation and management of febrile seizures in the out-of-hospital and emergency department settings. *Ann Emerg Med*. 2003 Feb;41(2):215-22
92. Offringa M, Newton R. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *EvidBased Child Health* 2013;8:1376- 485
93. Baunmann JR, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures. The AAP practice parameter. *PedNeurol* 2000;23: 11-7

94. Pavlidou E, Tzitiridou M, Panteliadis C. Effectiveness of intermittent diazepam prophylaxis in febrile seizures: long-term prospective controlled study. *J Child Neurol*. 2006;21 (12):1036-40
95. Yüksel A. Febril Konvülziyon. Ateşli Hastaya Yaklaşım Sempozyumu 2006;53: 57-66
96. Sulzbacher S, Farwell JR, Temkin N, Lu AS, Hirtz DG. Late cognitive effects of early treatment with phenobarbital. *Clin Pediatr (Phila)*. 1999;38 (7):387-94
97. Wallace SJ, Smith JA. Successful prophylaxis against febrile convulsions with valproic acid or phenobarbitone. *Br Med J*. 1980;280:353-4
98. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigeveno F. Recommendations for the management of "febrile seizures": Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia*. 2009;50 Suppl 1:2-6
99. Siemes H. Anfälle und Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen. Stuttgart, Thieme Verlag, 2001: 165-8
100. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014 Apr;55(4):475-82
101. Millichap JJ, Millichap JG. Diurnal and Seasonal Occurrence of Febrile Seizures. *Pediatr Neurol Briefs*. 2015 Apr;29(4):29
102. Pavone L, Cavazzuti GB, Incorpora G, et al. Late febrile convulsions: a clinical follow-up. *Brain Dev* 1989;11:183-5.
103. Webb DW, Jones RR, Manzur AY, Farrell K. Retrospective study of late febrile seizure. *Pediatr Neurol* 1999;20:270-3.
104. Verrotti A, Giuva T, Cutarella R, Morgese G, Chiarelli F. Febrile convulsions after 5 years of age: long-term follow-up. *J Child Neurol* 2000; 15:811-3.
105. Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR, Kurland LT: The risk of epilepsy following febrile convulsions. *Neurology* 1979;29:297-303.
106. Vestergaard M, Pedersen CB, Sidenius P, Olsen J, Christensen J. The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *Am. J. Epidemiol*. 2007;165:911-8.

107. Lee, SJ., Park, WB., Kim, HC. *et al.* Evaluation and analysis of memory and thinking ability according to color stimulation using LED. *Biomed. Eng. Lett.* 2016; 6, 74–79
108. Neligan A, Bell GS, Giavasi C, Johnson AL, Goodridge DM, Shorvon SD, et al. Longterm risk of developing epilepsy after febrile seizures: a prospective cohort study. *Neurology* 2012;78:116670
109. Pavone L, Galli V, Rizzo R, Cavazzuti GB: Febrile and afebrile convulsions : A clinical follow-up. *Childs Nerv Syst* 1993;9:154-156.
110. Gencpinar P, Yavuz H, Bozkurt Ö, Haspolat Ş, Duman Ö. The risk of subsequent epilepsy in children with febrile seizure after 5 years of age. *Seizure.* 2017 Dec;53:62-65
111. Kim SH, Lee HY, Kim YH. Subsequent afebrile seizure in children who have a first seizure with fever after 6 years of age. *Pediatr Neurol.* 2010 Aug;43(2):122-6.
112. Kanemura H, Mizorogi S, Aoyagi K, Sugita K, Aihara M. EEG characteristics predict subsequent epilepsy in children with febrile seizure. *Brain Dev.* 2012 Apr;34(4):302-7.
113. Wo SB, Lee JH, Lee YJ, Sung TJ, Lee KH, Kim SK. Risk for developing epilepsy and epileptiform discharges on EEG in patients with febrile seizures. *Brain Dev* 2013;35:307–311.
114. Hwang G, Kang HS, Park SY, Han KH, Kim SH. Predictors of unprovoked seizure after febrile seizure: short-term outcomes. *Brain Dev* 2015;37:315–21.
115. Ogino M, Kashiwagi M, Tanabe T, Oba C, Nomura S, Shimakawa S, Kidokoro H, Natsume J, Okumura A, Tamai H, Ashida A. Clinical findings in patients with febrile seizure after 5 years of age: A retrospective study. *Brain Dev.* 2020 Jun;42(6):449-456.

Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 13.01.2021

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	5 Yaş Üzeri Febril konvülsiyon Geçiren Hastaların Epilepsi Gelişimi Açısından Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	DOÇ.DR ELİF YÜKSEL KARATOPRAK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	ÇOCUK NÖROLOJİ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	☒	ÇOK MERKEZLİ	☐	
	ULUSAL	☐	ULUSLARARASI	☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020/0687	Tarih: 13.01.2021			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul B
Unvanı/Adı/
İmza:

Şükrü Sadık ÖNER

Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 13.01.2021

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	5 Yaş Üzeri Febrilkonvülsiyon Geçiren Hastaların Epilepsi Gelişimi Açısından Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul B
Unvanı/Adı/İmza:
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER