

Febril Konvülsiyon: Yaklaşım ve Tedavide Yenilikler

Dr. Ali Rıza AK, Dr. Recep SANCAK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Febril konvülsiyonlar ailelerde oluşturdukları endişe, tekrarlama riski nedeniyle acil müdahale gerektiren önemli bir hastalık grubudur. 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklarda oldukça yaygın olarak görülürler (%2-5). Genellikle prognoz iyi olup zeka geriliği ve nörolojik harabiyet oluşturmazlar. Nadir olarak epilepsiye dönüşürler. Febril konvülsiyonların tedavisinde uzun süreli antikonvülzan tedavi yerine ateşli dönemlerde uygulanan antipiretik ve antikonvülzan tedavi önerilmektedir. Bu nedenle ailelere febril konvülsiyonların acil tedavisi hakkında gerekli eğitim verilmelidir.

Anahtar kelimeler: Febril konvülsiyonlar, profilaktik tedavi

- ✓ **Febril Seizures: Approaching and New Therapeutics Modalities**

Febrile seizures, requiring urgent treatment are an important group of diseases since they cause anxiety in families and have the risk of recurrence. Febrile seizures are commonly seen in children aged 6 months to 5 years (2-5%). In general, the prognosis of febrile seizures is good and intellectual deficiency and neurological damages are not observed in children. Only a small minority of children go on to become epileptic. In treatment of febrile seizures anticonvulsant and antipiretic treatments applied while having fever are recommended instead of long-lasting anticonvulsant treatment. For this reason, families should be furnished with the required information on urgent therapy of febrile seizures.

Key words: Febrile convulsion, prophylactic treatment

GİRİŞ

Aileleri hayatta en çok korkutan olayların başında, konvülsiyon geçirmekte olan çocuklarının acısına tanık olmaları gelmektedir. Konvülsiyon hakkında ailenin bilgisizliği, beyin hasarı veya ölüm korkusu ve yapabileceği bir şey olmadığını düşünmesi bu acıyı daha da artırmaktadır.

Febril konvülsiyon terimi 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklarda, santral sinir sistemi enfeksiyonu veya başka bir etken bulunmaması şartı ile ateş sırasında ortaya çıkan konvülsiyonu tanımlamaktadır⁽¹⁾. Menenjit veya ensefalit gibi santral sinir sistemi enfeksiyonlarında, akut metabolik bozukluklarda, akut nörolojik hastalıklarda ve

önceden epileptik nöbet geçirenlerde görülen konvülsiyonlar yüksek ateşle birlikte olsalar dahi febril konvülsiyon kapsamına alınmazlar⁽²⁾. Febril konvülsiyon epilepsinin bir formu olarak değil, ateşe reaktif konvülsiyon olarak değerlendirilmelidir. Oluş nedeni tam bilinmemekle birlikte santral sinir sistemi immatüritesi, nörotransmitter değişiklikleri, nöronal dolaşım ve myelinizasyon bozuklukları suçlanmaktadır. Ailede febril konvülsiyon öyküsü, yenidoğan dönemi ve sonrası, gelişme geriliği gibi birçok faktörler ilk febril konvülsiyon için risk faktörlerini oluşturmaktadır (Tablo I)⁽³⁻⁵⁾. En sık görülen ateş kaynağı viral üst solunum yolu hastalıklarıdır. Hastalığın prevalansı

Tablo I. İlk Febril Konvülsiyonda Risk Faktörleri

Ailede febril konvülsiyon öyküsü
Yenidoğan dönemi sonrası
Gelişme geriliği
Çocuk bakım üniteleri
Çok yüksek ateş
Hiponatremi

%2-5 arasında değişmekte, 5 yaş altındaki çocuklarda en yaygın konvülsiyon nedenini oluşturmaktadır⁽⁶⁻⁹⁾.

Febril konvülsiyonlar özelliklerine göre basit ve kompleks olmak üzere iki gruba ayrılır. Basit febril konvülsiyonlarda generalize nöbetler 15 dakikadan kısa sürer, fokal değildir ve 24 saat içinde tekrarlamaz. Kompleks febril konvülsiyondaki nöbetler fokaldır, 15 dakikadan uzundur ve tekrarlayabilir. Basit febril konvülsiyonlardan sonra mental retardasyon, hemipleji veya mortalite artışı gibi komplikasyonlar görülmez⁽¹⁻³⁾. Uzun süreli izlem sonuçları epilepsi gelişme riskinin normal popülasyondan çok az yüksek olduğunu göstermekte, rekürrens ise 1/3 vakada görülmektedir. Rekürrens gösteren hastaların yarısı üçüncü bir febril konvülsiyon geçirmekte, vakaların %9'u ise üçten fazla konvülsiyon geçirmektedir^(1,10-12). Çeşitli çalışmalarda basit febril konvülsiyon sonrası epilepsi gelişim riski %1-2.5 arasında değişmektedir. Kompleks febril konvülsiyon sonrası epilepsi gelişme riski, basit febril konvülsiyondan daha yüksektir. Epilepsi gelişim riski konvülsiyon öncesi nörolojik bozukluğu olanlarda, 6 aylıktan küçük infantlarda, ilk febril konvülsiyonu kompleks tipte olanlarda ve ailede afebril konvülsiyon hikayesi olanlarda daha fazladır (Tablo II). Yapılan bir çalışmada tek risk faktörüne sahip olanlarda epilepsi gelişim riski %3-6, iki risk faktörüne sahip olanlarda %13-22, üç risk faktörü bulunanlarda %49 bulunmuştur^(1,13-16).

Tablo II. Febril Konvülsiyon Sonrası Epilepsi Gelişimini Arttıran Faktörler

- | |
|--|
| 1. İlk febril konvülsiyon öncesi anormal gelişim ve duyarlılık |
| 2. Ailede afebril konvülsiyon öyküsü |
| 3. İlk febril konvülsiyonun kompleks olması |
| a- Konvülsiyonun 15 dakikadan uzun sürmesi |
| b- Konvülsiyonun tek taraflı, fokal olması |
| c- 24 saatte birden fazla konvülsiyon olması |

YAKLAŞIM

Pediyatrik acil olguların %5'ini febril konvülsiyonlar oluşturmaktadır. Febril konvülsiyon nedeniyle başvuran tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alınmalı, sistemik muayene yapılmalı, meninks irritasyon bulguları ve enfeksiyon odağı dikkatle araştırılmalıdır. Menenjit veya ciddi elektrolit bozukluğu gibi acil ve spesifik tedavinin gerekip gerekmediği tespit edilmelidir. İlk kez febril konvülsiyonla gelen hastaların %80-90'ının selim olduğu unutulmamalı, diğer %10-20'lik hasta grubu tespit edilmelidir⁽¹⁻³⁾.

Amerikan Pediyatri Akademisi ilk kez ateşli konvülsiyonla gelen 12 aydan küçük hastalarda menenjit semptom ve bulguları olmadığından veya minimal olduğundan lumbar ponksiyonu ciddi şekilde düşünmeyi; 12-18 aylık çocuklarda da meningeal işaret ve semptomlar belirsiz olduğundan lumbar ponksiyon konusunda dikkatli olmayı tavsiye etmektedir. 18 aydan büyük çocuklarda ise rutin lumbar ponksiyon tavsiye edilmemektedir. Anamnez ve fizik muayene bulguları intrakranyal enfeksiyonu düşündüren durumlarda lumbar ponksiyonla tanı kesinleştirilmelidir. Ateşli dönemde nöbet geçiren hasta daha önce antibiotik tedavisi almışsa menenjit bulgu ve belirtilerinin maskelenebileceği düşünülerek lumbar ponksiyonun

yapılması gerekmektedir⁽³⁾. Konvülsiyon menenjitli hastaların %13-16'sında görüldüğü halde bunların %30-35'inde meningeal irritasyonu gösteren bulgular yoktur. Ateş ve konvülsiyonla gelen hastalardan muayenesinde şüpheli bulgusu olanlarda, kompleks febril konvülsiyonda, nöbetten 48 saat sonra görülenlerde, acil serviste konvülsiyon geçirenlerde, postiktal dönemi uzayanlarda ve ilk nöbeti 3 yaşından sonra görülenlerde lomber ponksiyonun anormal olma ihtimali yüksektir. Onsekiz aylıktan küçük çocuklarda, az deneyimli sağlık kurumunda değerlendirilenlerde ve yeterli süre izlenemeyenlerde menenjit tanısı atlanabilmektedir. Ayrıca akut otitis media gibi durumlarda ateş kaynağı tespit edilse de menenjit tanısı ekarte edilemez^(1-3,5).

Nörolojik olarak sağlıklı bir çocukta basit febril konvülsiyon sonrası EEG yapılması önerilmemektedir. Nöbet sırası veya sonrası çekilen EEG'lerdeki yavaşlamalar birkaç hafta sürebilir ve asimetri görülebilir. Pratikte EEG'nin gelecekteki afebril konvülsiyonu veya rekürrensi göstermede yeri yoktur. Fokal nörolojik anomalilerde alttaki yapısal bozukluğu araştırmak için EEG gereklidir⁽¹⁻³⁾.

Serum elektrolitleri ve tam kan sayımının basit febril konvülsiyonda rutin olarak ölçümüne gerek yoktur. Febril konvülsiyonlu hastalardaki dehidratasyon ve anormal elektrolit değerleri anamnez ve fizik muayene bulguları ile değerlendirilmelidir. Rutin olarak gerekmemesine rağmen postiktal dönemin uzamasında kan glukozu ölçülebilir. Tam kan sayımı ateş kaynağının tespitinde faydalıdır^(3,8).

İlk kez basit febril konvülsiyonla gelen hastalarda kafa içinde yapısal bozukluğu düşündüren kuvvetli kanıtlar olmadıkça kafa grafisi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik görüntüleme yöntemleri gibi incelemelere de gerek yoktur^(3,8). Kafa grafisi, kan elekt-

rolitleri, tam kan sayımı ve lomber ponksiyon gibi tetkiklerin klinik teşhiste %2'den az vaka yardımı olmaktadır⁽¹⁾.

Kompleks febril konvülsiyonda risk faktörlerinden herhangi birisinin varlığında ayrıntılı nörolojik inceleme yapılmalı, lomber ponksiyon, EEG ve görüntüleme yöntemlerine başvurularak anormal bulguların varlığında antiepileptik ilaç uygulaması veya ilaç değişikliğine karar verilmelidir.

İnfant çok küçük ve hasta görünümünde, ailede aşırı bir telaş hali varsa, hastanın izlemi açısından kuşku varsa hastanede izlem gereklidir. Konvülsiyon sonrası uyanık ve haberdar olanlarda hastane izlemi gereksizdir. Konvülsiyonu 10 dakikadan uzun sürenler, değişik tipte konvülsiyon geçirenler, antipiretik almasına rağmen ateşi düşmeyenler ise yatırılarak izlenmelidir. Santral sinir sistemi enfeksiyonuna bağlı ateş ve konvülsiyon geçiren çocuklarda konvülsiyon sonrası hasta tamamen normale dönmezken; febril konvülsiyonlarda hasta nöbetler arasında tamamen normaldir. Febril konvülsiyonların ayırıcı tanısında ilaç intoksikasyonu, senkop atakları, refleks anoksik nöbetler ve çocukluk çağı myoklonik epilepsisi akla gelmelidir^(1,2,5).

TEDAVİ

Febril konvülsiyon tedavisindeki amaç konvülsiyonun durdurulması, gelecekteki febril konvülsiyon ve nörolojik sekellerin önlenmesi ve epilepsi gelişim riskinin azaltılmasıdır. Bunun için ilk febril konvülsiyondan itibaren hastanın risk faktörü taşıyıp taşımadığı araştırılmalı ve uzun süreli ilaç kullanımının riski, rekürrens ve epilepsi gelişim riskiyle karşılaştırılmalıdır.

Febril konvülsiyonlu hastanın tedavisi hasta konvülsiyon geçirmeden başlamalıdır. Bunun için anne-babaya ateşli bir hastalık durumunda neler yapılması gerektiği öğretilmelidir. Hastaların çoğu konvülsiyon durmuş

halde gelmesine rağmen, konvülsiyon geçirmekte iken gelen hastanın vital fonksiyonları hızlı bir şekilde değerlendirilmeli, konvülsiyonu durdurulmalı, ateşli hastalığın tanı ve tedavisine yönelik işlemler yapılmalıdır. Konvülsiyon geçiren hasta nöbet bitene kadar yan veya yüzüstü yatırılmalı, aspirasyondan korunmalı, dilin geriye kaçması engellenerek solunum yollarının açıklığı sağlanmalı ve konvülsiyonun süresi ölçülmelidir. Konvülsiyon sırasında dilini ısırması veya vücudunu yaralaması engellenmeli fakat zorla ağzını açmaya zorlanmamalıdır. Ateşli konvülsiyonla gelen hastanın elbiseleri çıkarılmalı, ılık banyo yaptırılmalı, solunum yollarının açıklığı sağlanarak oksijen verilmeli, ateşi ölçülerek antipiretik ve antikonvulsif tedavi derhal başlanılmalı ve sıvı alımı sağlanmalıdır. İntravenöz olarak 0.2-0.5 mg/kg'dan yavaşça verilen diazepam en sık kullanılan antikonvulsiftir. Gerektiğinde 15 dakika sonra tekrarlanabilir. Acil damar yolunun açılmadığı durumlarda 0.5 mg/kg'dan rektal olarak da verilebilir. Rektal diazepamın etkisi 2-4 dakikada görülmekte, intravenöz yolla verilmesini takiben ortaya çıkan solunum depresyonu gibi yan etkiler görülmemektedir. Hastane dışında tıbbi personel harici kişiler tarafından da uygulanabildiği için ateş esnasında rektal diazepam uygulaması son yıllarda uzun süreli tedavide kullanılmaya başlamıştır^(2,5,8).

Antipiretik olarak etkili olması ve yan etkisinin azlığı nedeniyle 10 mg/kg dozunda her 4-6 saatte verilen parasetamol en çok tercih edilen ateş düşürücüdür. Rutin dozdaki parasetamolün febril konvülsiyonu önlemede yetersiz kaldığı ve yüksek doz parasetamol veya diğer prostaglandin inhibitörlerinin gerektiği bildirilmektedir⁽⁹⁾. Alternatif olarak 5-10 mg/kg'dan İbuprofen 6-8 saat aralıklarla antipiretik olarak kullanılabilir. Aspirinin pediatrik yaş grubunda antipiretik olarak kullanımını azalmıştır. Soğuk uygulamanın yararı

ve etkinliği tartışmalıdır. Periferik kollapsa yol açıp santral ateşi daha da yükseltmektedir. Daha çok ılık su ile yıkama tavsiye edilmektedir^(5,8,16).

Febril konvülsiyon tedavisinde en sık tartışılan konulardan biri profilaktik tedavidir. Hangi hastaların tedaviye alınacağı, aralıklı veya uzun süreli profilaktik tedavinin hangisinin tercih edileceği ve seçilecek antikonvülsif ilaç hakkında herkes tarafından kabul edilen protokoller yoktur. Ayrıca profilaksi uygulamasının epilepsi gelişimini önlemediği, ilaç kullanımının hasta ve aileyi gereksiz strese soktuğunu bildiren çalışmalar mevcuttur^(4,11-13). İki veya daha fazla risk faktörü taşıyanlara antiepileptik ilaç verilmesi görüşü ağır basmaktadır. Tek risk faktörlü hastalara tedavi gerekliliği ve faydası tartışmalıdır. Böyle durumlarda EEG sonucuna göre karar verilmelidir^(1,2,5).

Profilaktik tedavi iki türlü uygulanabilir;

1- İntermittan tedavide sadece ateşli dönemlerde antikonvülsan ve/veya antipiretik tedavi uygulanır. Son yıllarda tercih edilen tedavi şeklidir. Aralıklı olarak uygulanan fenobarbütal tedavisi etkili kan düzeyine hızlı ulaşamaması nedeniyle kullanılmamaktadır⁽¹²⁾. Diazepamın oral formu 0.5 mg/kg dozda verilmesini takiben rektal solüsyonlar kadar hızlı emilmekte 5 dakika içinde etkisi görülmeye başlamakta maksimum etkiye 15 dakika içinde ulaşmaktadır. Etkisi ortalama 8 saat sürmekte ateş süresince günde 3 dozda 1 mg/kg/gün verildiğinde rekürrensi %4'e düşürmektedir^(5,9,16). Daha çok tercih edilen bir yaklaşım ateş düşürücü tedaviler yanında ateşin 38.5'i geçtiği anda 0.2-0.4 mg/kg dozunda diazepamın rektal olarak verilmesidir. Günde iki kez uygulanabilen basit, emin ve uzun süreli tedavi kadar etkili tedavi yöntemi değildir. En fazla 4 doz uygulanabilir^(6,8). Oral olarak 0.33 mg/kg dozunda diazepamın febril konvülsiyondaki rekürrensleri önlediğini bil-

diren çalışmaların yanında, daha düşük dozlarda (0.2 mg/kg) etkisiz olduğunu gösteren yayınlarda mevcuttur^(9,12). Rektal diazepam uygulanan hastalarda rekürrens %12 bulunurken plasebo grubunda bu oran %40'dır. Yan etkileri dalgalılık, hipersekresyon, uykuya eğilim ve ataksidir. Ateşin erken fark edilemediği veya ateşle birlikte konvülsiyonun görüldüğü ailenin tedaviye uyum sağlamadığı durumlarda ise etkisizdir. Basit ve kompleks febril konvülsiyon sonrası uygulanan intermittan diazepam tedavisinin uzun süreli sonuçlarından epilepsi gelişimi, nörolojik, motor, entellektüel gelişim, eğitim ve öğretim açısından fark olmadığı bulunmuştur⁽¹⁴⁾. Sodyum valproatın oral veya rektal verilmesi de intermittan tedavide etkili bulunmuştur. Kloral hidratla da (250-300 g/doz) rektal uygulama yapılabilmektedir⁽⁵⁾.

2- Profilaktik uzun süreli tedavi nöbeti 1 yaş altında başlayan, 24 saat içinde tekrarlayan, fokal ve uzamış nöbeti olan hastada nörolojik bulgusu olan hastalarda ve birinci dereceden akrabalarında epilepsi öyküsü olan hastalarda verilmelidir. Ailenin aşırı telaşı veya hasta takibinin yapılamayacağı durumlarda da profilaktik antikonvülsif tedavi endikasyonu vardır. Risk faktörü taşımayan basit febril konvülsiyonda prognoz çok iyi olduğundan profilaksi gereksizdir^(4,13). Uzun süreli profilakside en çok tercih edilen ilaçlar fenobarbital ve sodyum valproattır (Na-Valproat). Fenobarbütalin 5 mg/kg/gün dozunda, günde iki kez verilmesiyle etkili kan düzeyi sağlanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda sürekli kullanım sonucunda zeka düzeyinde %8'lik azalma görülmesi, davranış bozukluğu ve öğrenim güçlüğüne neden olması nedeniyle kullanımında azalma olmuştur^(1,8,15). Bundan sonra profilaktik devamlı ilaç kullanımında en çok tercih edilen ilaç Na-Valproat olmuştur. Davranış bozukluğu ve öğrenme güçlüğü gibi yan etkileri

olmamasına rağmen özellikle 2 yaşından küçüklerde karaciğer üzerine toksik bulunmuş ve bunun karnitinle önlenebileceği bildirilmiştir. Na-Valproat 20-30 mg/kg/gün dozunda günde üç kez kullanılmaktadır. Fenitoin ve karbamazepinin uzun süreli profilaktik tedavide yeri yoktur^(1,8,11). Tedavi en az konvülsiyonsuz 2 yıl sürdürülmeli, 5 yaşına kadar konvülsiyonun tekrarlama ihtimalinin olduğu unutulmamalıdır. 5 yaşından sonraki tedavi hastanın durumuna, tedaviye alınan cevaba, tolerans yeteneğine, EEG, CT ve nörolojik gelişime göre düzenlenmelidir^(2,5).

Devamlı ilaç kullanımında rekürrens %4-13 oranında iken bu oran kontrol grubunda %20-30'dur. Aileye sadece antikonvülsif tedavinin yeterli olmayacağı, ateş düşürücü önlemler ve antipiretiklerle rekürrenslerin daha kolay önleneceği anlatılmalıdır. Sadece antipiretiklerle rekürrens %25'e düşerken, fenobarbital ve antipiretikle bu oran %5'e düşmektedir^(5,11).

Febril status epileptikus, çocukluk çağındaki status epileptikusların %25'ini oluşturur. Kronik konvülsif bozuklukların başlangıç formu şeklinde de görülebilir. Hastaların çoğu mental ve nörolojik olarak normaldir. Kızlarda daha sıktır. Kan biyokimyası bakılmalı, konjenital anatomik lezyon tespiti için görüntüleme yöntemlerine başvurulmalı ve epileptik odağın tespiti için EEG çekilmelidir. Tedavi status epileptikusun diğer nedenlerinde olduğu gibidir.

Febril konvülsiyonlu hastaların tedavisinde en önemli yaklaşımlardan biri ailenin eğitimi ve ikna edilmesidir. Hastalık hakkında bilgisi olmayan aile panik içindedir. Aileye febril konvülsiyonların temelde selim olduğu anlatılarak stresi azaltılmalı, daha sonra eğitime alınmalıdır. Ailelere sevecen ve titiz bir şekilde yaklaşılmalı, konvülsiyon hakkındaki korkuları ve yanlış inanışları giderilmelidir.

Konvülsiyonun yenileme riski, ateş ve konvülsiyon durumunda yapılacaklar ile kullanılan ilaçların yan etkileri hakkında ailelere ayrıntılı bilgi verilmelidir^(1,8).

Geliş tarihi : 03.07.1997

Yayına kabul tarihi : 08.12.1997

Yazışma adresi:

Dr. Recep SANCAK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

55139 SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Deborah GH. Febrile Seizures. *Pediatrics in Review* 1997; 18(1): 5-9.
2. Smith MC. Febrile seizures recognition and management. *Drugs* 1994; 6: 933-944.
3. Provisional committee on quality improvement, subcommittee on febrile seizures. *Practise parameter: The neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple seizure. Pediatrics* 1996; 5: 712-716.
4. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA et al. Predictors of recurrent febrile seizures: A metaanalytic review. *J Pediatr* 1990; 116: 329-337.
5. Katkı *Pediatric Dergisi* Febril konvülsiyonlar 1994; 6: 458-546.
6. Özmen M, Çalışkan M. Febril konvülsiyonlar. *İst Çocuk Klin Derg* 1995; 30: 116-121.
7. Aygün AD, Güvenç H, Koç A ve ark. İlk febril konvülsiyon: 169 olgunun değerlendirilmesi. *T. Klin Pediatr* 1995; 4: 16-19.
8. Procopis PG, Fracp BS. Febril konvülsiyonların tedavisi. *Modern Medicine* 1996; 4(3): 21-24.
9. Uhari M, Rantala H, Vainionpaa L, et al. Effect of acetaminophen and of low intermittent doses of diazepam on prevention of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr* 1995; 126: 991-995.
10. Farwell JR, Gregory B, Stephen S, et al. First febrile seizures. Characteristics of the child, the Seizure, and the Illness. *Clin Pediatr* 1994; 4: 263-267.
11. Camfield PR, Camfield CS, Gordon K. Prevention of recurrent febrile seizures. *J Pediatrics* 1995; 126: 929-933.
12. Ofringa M, Bossuyt MM, Lubsen J. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: A pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatrics* 1994; 124: 574-584.
13. Berg AT, Shinnar S, Hauser JA et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med* 1992; 327: 1122-1127.
14. Knudsen FU, Paerregaard A, Andersen R, et al. Long term outcome of prophylaxis for febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1996; 74: 13-18.
15. Farwell JR, Lee YJ, Hirtz DG, et al. Phenobarbital for febrile seizures -Effects on intelligence and on seizure recurrence. *N Engl J Med* 1990; 322: 364-369.
16. Rosman NP, Colton T, Labazzo J, et al. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *N Engl J Med* 1993; 329: 79-84.

