

## Febril Konvülsiyona Yaklaşım

### Approach to Febrile Convulsion

**Bahri Elmas, Gülin Tabanlı**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Sakarya

#### Öz

Febril konvülsiyonlar, çocukluk çağı konvülsiyonlarının en sık nedenidir. Öncesinde afebril nöbet hikayesi olmayan 3 ay-6 yaş arasındaki çocuklarda herhangi bir metabolik bozukluk veya merkezi sinir sistemi patolojisine bağlı olmaksızın 38°C ve daha yüksek ateşin yol açtığı nöbetlerdir. İnsidansı % 2-4 civarındadır. Etiyolojisinden çoğunlukla sistemik viral veya bakteriyel enfeksiyonlar sorumludur. Çocuğun yaşı, aile öyküsü, ateşin seviyesi ve yükselme hızı tekrarlama riskini arttırmaktadır. Febril nöbetlerin çoğunluğu kendiliğinden durur. Çoğu olguda benzodiazepin kullanımı gereksizdir. Aile açısından korkutucu bir tablo gibi gözüke de çoğunlukla selim bir olaydır ve gelecekte epilepsi gelişme riski düşüktür. Bu yazıda çocuk acil pratiğinde sık karşılaşılan febril konvülsiyon ile ilgili literatür bilgileri gözden geçirilerek etyoloji, patogenez ve tedavi yaklaşımları ile ilgili yeni bilgiler derlenmiştir. ( **Sakarya Tıp Dergisi 2016, 6(4):254-261** )

**Keywords** febril nöbet, epidemiyoloji, patogenez

#### Abstract

*Febrile seizures are the most common seizure disorder in childhood. A febrile seizure refers to an event, usually occurring between three months and six years of age, associated with an elevated temperature greater than 38°C but without evidence of intracranial infection or metabolic diseases. The incidence is 2 to 4 percent of children. Systemic viral or bacterial infections are the most common causes in etiology. Risk factors for the recurrence of the seizures are age, family history of febrile seizure, level and duration of body temperature. The majority of febrile seizures have ended spontaneously. In such cases, active treatment with benzodiazepines is not necessary. While often frightening to parents, febrile seizures are mostly benign occurrence and are associated with a low risk for future epilepsy. In this article, new information about etiology, pathogenesis and treatment approaches have been compiled by reviewing literature information about febrile convulsions frequently encountered in childhood emergency practice.. ( **Sakarya Med J 2016, 6(4):254-261** ).*

**Anahtar Kelimeler** febrile convulsion, epidemiology, pathogenesis

## GENEL BİLGİ ve TANIM

Febril konvülsiyonlar, çocukluk çağı konvülsiyonlarının en sık nedenidir.<sup>1</sup> Öncesinde afebril nöbet hikayesi olmayan 3 ay-6 yaş arasındaki çocuklarda herhangi bir metabolik bozukluk veya merkezi sinir sistemi patolojisine bağlı olmaksızın 38°C ve daha yüksek ateşin yol açtığı nöbetlerdir. Daha önceden ateşsiz nöbet geçiren çocuklar bu tanımın dışında bırakılmıştır. Febril konvülsiyonlar epilepsi formu olarak düşünülmemelidir.

### Epidemiyoloji:

Beş yaş altındaki çocukların %2-4'ünde febril konvülsiyon görülmektedir. 12-18 ay arasında pik yapmakta ve erkek çocuklarda biraz daha sık görülmektedir (E/K: 1.1/1 - 2/1).<sup>2</sup> İnsidansı %2-4 civarında olmakla birlikte bazı popülasyonlarda daha yüksek oranlarda görüldüğü belirtilmektedir. Japonya'da %7, Pasifik Adalarında %14 gibi yüksek oranlar bildirilmektedir.<sup>3</sup> İtalya'da 188 febril konvülsiyonlu çocukta yapılan bir çalışmada nöbetlerin gün içerisinde saat 18.00-23.59 arasında ve özellikle Ocak ayında pik yaptığı bildirilmiştir.<sup>4</sup>

Aile açısından korkutucu bir tablo gibi gözükse de çoğunlukla selim bir olaydır ve gelecekte epilepsi gelişme riski düşüktür. Yaklaşık 1/3'ü erken çocukluk çağı döneminde tekrarlar. Tekrarlama erken yaş, düşük ateş, aile öyküsü, anormal gelişim ile ilişkilidir.<sup>5,6</sup> Nöbetler genellikle ateşli hastalığın ilk gününde ortaya çıkmaktadır.<sup>7</sup> Febril konvülsiyon geçirmiş olan çocukların en yüksek saptanan vücut ısıları, konvülsiyon geçirmemiş fakat ateşli hastalığı olan kontrol grubunun en yüksek saptanan vücut ısıları ile karşılaştırıldığında febril konvülsiyon grubunda daha yüksek bulunmuştur.<sup>8</sup>

### Etyoloji:

Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte en sık yüksek ateş, enfeksiyonlar, aşılardan ve genetik yatkınlık üzerinde durulmuştur.<sup>9</sup> Febril konvülsiyonlu hastalarda viral enfeksiyonlar, bakteriyel enfeksiyonlara göre daha sık görülmektedir. Özellikle 2 yaş üstü ilk febril konvülsiyon geçirenlerde en sık HHV-6 saptanmıştır.<sup>10</sup> Avrupa'da yapılan bir çalışmada %35 HHV-6, %14 Adenovirus, %11 RSV, %9 HSV saptanmıştır.<sup>11</sup> HHV-6 enfeksiyonu geçiren infantlarda ateş sıklıkla 39.5°C ve üzeridir.<sup>12</sup> HHV-6 ile ilişkili febril konvülsiyon insidansının 12-15 ay arası çocuklarda %36 olduğu tahmin edilmektedir.<sup>12,13</sup> HHV-6 ile ilişkili konvülsiyonların kompleks febril konvülsiyon ve febril

status epileptikus olma eğiliminde olduğu gösterilmiştir.<sup>13,14</sup> Asya'da febril konvülsiyonlu hastalarda influenza A en sık izole edilen virustur. Hong Kong'da yapılan bir çalışmada influenza A %20, parainfluenza %12, adenovirus %9 oranında bulunmuştur.<sup>15</sup> Yapılan ayrı bir çalışmada influenza %17.6, adenovirus %6.8, parainfluenza %6, RSV %2.7, rotavirus %1,3 saptanmıştır.<sup>16</sup>

Difteri-aselüler boğmaca-tetanoz (DaBT) ve kızamık-kızamıkçık-kabakulak (MMR) aşılardan az da olsa risk faktörü olabileceği gösterilmiştir.<sup>17</sup> DaBT aşısının uygulandığı gün konvülsiyon geçirme riski en yüksektir. DaBT tek uygulandığında risk 6-9/100.000 iken DaBT-IPV-Hib birlikte uygulandığında risk 3-6 kat artmaktadır.<sup>18</sup> MMR aşısında risk 25-34/100.000 olup, aşı uygulamasından sonraki 8-14 gün içerisinde de konvülsiyon geçirme riski devam etmektedir.<sup>17</sup> Aşılardan daha çok Dravet sendromu gibi Na kanallarında mutasyonu olan hastalarda febril konvülsiyonu tetikleyebilir.<sup>19</sup>

Tam olarak aydınlatılamasa da birden çok aile bireyinde görülebiliyor olması nedeniyle febril konvülsiyonlarda genetik yatkınlığın rol oynadığı bildirilmektedir. Febril konvülsiyon geçirmiş çocukların %25-40'ında aile bireylerinde de febril konvülsiyon öyküsü olduğu saptanmıştır.<sup>20</sup> İkiz kayıtları incelendiğinde tek yumurta ikizlerinin dizigotik ikizlere göre febril konvülsiyon geçirme açısından benzerliği önemli ölçüde daha yüksek oldukları saptanmıştır.<sup>21</sup>

Febril konvülsiyonlu hastalarda 8q13-21(FEB1); 19q(FEB2); 2q23-24(FEB3) gibi genetik yatkınlığa yol açan loküsler gösterilmiştir.<sup>22-25</sup> Voltaj kapılı sodyum kanalları intrinsik nöron ve kas uyarılabilirliğinin anahtar mediyatörleridir.<sup>26</sup> Yapılan bir çalışmada febril konvülsiyonlu hastaların Na kanal genleri ile birlikte (SCN1A, SCN1B gibi) daha sık görüldüğü gösterilmiştir.<sup>27,28</sup> Bazı çocuklarda hipokampusta asimetri saptanmıştır.<sup>29</sup>

Prenatal dönemde nikotin maruziyetinin etken olabileceği bildirilmiştir.<sup>30</sup> 12-24 ay arası 3372 çocukta erken fetal yaşam araştırmasında ikinci trimesterde enine serebellar çapı düşük olan ve üçüncü trimesterde biparietal çapı en düşük yüzdelikte olan çocuklarda febril konvülsiyon riski olduğu saptanmıştır. Ve ayrıca üçüncü trimesterde, tüm genel büyüme özellikleri (femur uzunluğu, karın çevresi ve tahmini fetal ağırlık) en

düşük yüzdelerdeki çocukların febril konvülsiyon geçirme riski daha yüksek bulunmuş olup çalışmada fetal büyüme geriliği ve gebelik sırasında olumsuz genetik ve çevresel faktörlerin febril konvülsiyon gelişiminde önemli olabileceği sonucuna varılmıştır.<sup>31</sup> Ayrıca, Danimarka'da yapılan başka bir çalışmada da düşük doğum ağırlığı ve kısa gebelik yaşının önemli risk faktörleri olduğu gösterilmiştir.<sup>32</sup>

Demir eksikliğinin de patogeneizde rol oynadığı bildirilmektedir.<sup>33,34</sup> Febril konvülsiyonlu 150 çocukta yapılan çalışmada ortalama ferritin düzeyleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur.<sup>35</sup>

Hintli çocuklarda yapılan bir çalışmada febril konvülsiyon geçirmiş çocuklarda aynı yaş grubundaki ateşli çocuklara göre serum çinko düzeyleri daha düşük bulunmuştur.<sup>36</sup>

#### Klinik:

En sık rastlanan nöbet tipi generalize tonik klonik nöbetlerdir. Tonik faz genellikle 30 saniye sürmekte, takiben klonik faz olarak adlandırılan ekstremitelerde veya yüzde tekrarlayıcı ritmik kasılmalar oluşmaktadır. Postiktal uyku ve letarji dönemi çoğunlukla kısa sürelidir. Klasik nöbet haricinde tonik nöbet, klonik nöbet, atonik nöbet, göz kürelerinin arkaya kayması ve fokal kasılmalar şeklinde nöbetler görülebilmektedir.

#### Sınıflandırma:

##### 1. Basit febril konvülsiyonlar:

Ateş ile birlikte temel olarak jeneralize, sıklıkla tonik klonik tarzda maksimum 15 dakika süren, 24 saat içinde tekrarlayan konvülsiyonlardır. Bazı olgularda ateşsiz konvülsiyonlarda görüldüğü gibi postiktal dönem olabilir ( ajitasyon, uyku hali, konfüzyon).

##### 2. Kompleks febril konvülsiyonlar:

Ateş ile birlikte, fokal başlangıç gösterebilen, 15 dakikadan daha uzun süren ve/veya 24 saat içinde tekrarlayan konvülsiyonlardır. Yapılan bir çalışmada gelişimsel geriliğin eşlik etmesi ve küçük yaşta görülmesi ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.<sup>37</sup>

##### 3. Febril status epileptikus:

30 dakikadan uzun süren febril konvülsiyonlardır. Olguların

1/3'ünde konvülsiyon acil servislerde durdurulmaktadır. Çoğu olguda bakteriyel veya viral enfeksiyon gösterilmekle birlikte yüksek oranda ailesel yatkınlık tanımlanmıştır.<sup>38</sup>

Nörolojik olarak sağlıklı çocukların %2-5'inde en az bir basit febril konvülsiyon görülebilir. Basit febril konvülsiyonlarda mortalite riskinde artış bildirilmemiştir.

Kompleks febril konvülsiyonlarda ise; muhtemelen birlikte görüldüğü patolojiye bağlı olarak nöbeti takiben 2 yıl içinde genel popülasyona göre mortalite riskinde 2 kat artış olduğu bildirilmektedir.<sup>39</sup>

#### Tanı:

İlk olarak intrakranial enfeksiyonlar gibi febril konvülsiyona neden olabilecek hastalıkların dışlanması önemlidir.

1. 38°C ve üzeri ateş
2. 3 ay-6 yaş arası
3. Santral sinir sistemi enfeksiyonları ve metabolik bozukluklar dışlanmış

Öncesinde afebril konvülsiyon öyküsü olmayan hastalarda febril konvülsiyon tanısı konulur.<sup>40,41</sup>

Febril konvülsiyonlu hastalarda stabilizasyon sağlandıktan sonra ayrıntılı olarak konvülsiyonun karakteri, süresi, fokal bulgu olup olmadığı incelenmelidir. Ayrıca aşı, aile öyküsü, nörolojik bulguların daha önceden olup olmadığı, gelişim geriliği sorgulanmalıdır. Tüm sistem muayenesi ayrıntılı olarak yapılmalıdır. Ateş nedenini aydınlatmak için klinik duruma göre hemogram, C-reaktif protein, elektrolitler, kan şekeri, idrar tetkiki, boğaz kültürü ve akciğer grafisi istenmelidir.<sup>42</sup>

Lomber ponksiyon(LP); menenjit ve ensefaliti ekarte etmek için önerilmektedir. Menenjitli hastaların yaklaşık %25'inde ilk klinik bulgu konvülsiyon olabilmektedir.<sup>43</sup>

Lomber ponksiyon, nöbet sonrasında normale dönen ve iyi görünen çocuklarda genellikle gerekli değildir. Lomber ponksiyon yapılması ile ilgili Amerikan Pediatri Akademisinin önerileri aşağıdaki gibidir:<sup>44</sup>

1. Meningeal irritasyon semptom veya bulguları olan, intrakraniyal enfeksiyon veya menenjit ile ilgili diğer klinik

özelliklere sahip hastalarda mutlaka lomber ponksiyon yapılmalıdır.

2. 6-12 ay arasındaki infantlarda Haemophilus influenzae type b veya Streptococcus pneumoniae aşılama eksik veya bilinmiyorsa lomber ponksiyon düşünülmelidir.
3. Menenjit semptom ve bulgularını maskeleyebileceği için başvuru sırasında antibiyotik kullanan hastalarda lomber ponksiyon düşünülmelidir.

Lomber ponksiyon ile ilgili olarak ayrıca; febril konvülsiyon ateşli hastalığın ikinci gününden sonra geçirilirse veya klinisyen hikaye ve muayene bulguları ile santral sinir sistemi enfeksiyonu konusunda şüpheli kalmışsa yapılması düşünülebilir. Amerikan Pediatri Akademisi önerilerinde bulunmamakla birlikte vaka serilerinde febril status epileptikus da diğer bir lomber ponksiyon endikasyonu olarak bildirilmektedir.<sup>45-47</sup>

Nörogörüntüleme acil şartlarda gerekli görülmemektedir. Ancak afebril nöbet gelişimi açısından yüksek riske sahip; anormal nöromotor gelişim, fokal veya uzamış konvülsiyon öyküsü bulunan hastalarda taburculuğunda manyetik rezonans görüntüleme istenebilir.<sup>48</sup> Yapılan bir çalışmada 199 febril konvülsiyon geçiren çocukların 22'sinde çekilen kraniyal MR görüntülemesinde hipokampusta anormal ve şüpheli T2 sinyal artışı olduğu gösterilmiştir.<sup>48</sup>

Elektroensefalogram; nörolojik muayenenin normal olduğu ilk febril konvülsiyonlarda gerekmez. Febril konvülsiyon sonrası ilk 2 hafta EEG'de sıklıkla hemisfer arka bölgesinde spesifik olmayan yavaşlama görülür. Bu nedenle 2 hafta sonra EEG tekrarlanmalıdır veya 2 hafta sonrasına ertelenmelidir. Febril statusta ise ilk 72 saat içinde önerilmektedir. Fokal yavaşlama sıklıkla febril status epileptikustan sonra 72 saat içinde elde edilen EEG'de görülür.<sup>49</sup>

#### Ayırıcı tanı:

Febril konvülsiyon ayırıcı tanısında aşağıdaki nedenler ekarte edilmelidir.

#### 1) Akut semptomatik konvülsiyonlar :

- a. Santral sinir sistemi enfeksiyonları (menenjit, ensefalit, reye sendromu, malarya gibi)
- b. Hiponatremi

- c. Hipoglisemi,hipokalsemi
- d. Şigella ve salmonella enfeksiyonları
- e. İntoksikasyon
- f. Konvülsiyon yapan ajanlar ( Organik fosfor, oral hipoglisemik ajanlar v.s.)

#### 2) Non-konvülsif nörolojik nedenler:

- a. Santral sinir sistemi enfeksiyonu sırasında koreatetoz febril konvülsiyon ile karıştırılabilir.
- b. Hareket bozuklukları( Kore, tik, tremor)
- c. Shuddering ataklar: 4-6 aylık bebeklerde korku, kızgınlıkla ortaya çıkan birkaç saniye süren titreme ya da kaslarda sertleşme şeklindeki ataklar

#### 3) Non- konvülsif nonnörolojik nedenler :

- a. Rigor: Ateş sırasında paroksizmal olarak titremeler ya da kas spazmı olarak tanımlanabilir.
- b. Refleks anoksik ataklar: Ateşin tetiklediği bu vagal senkop febril konvülsiyon ile karıştırılabilir.

#### Acil Yaklaşım ve Tedavi:

Febril konvülsiyon ile gelen hastada öncelik, nöbetin durdurulması, ateşin kontrolü ve ateşe yol açan nedenin tedavisidir. Konvülsiyonların çoğu hastanın ilk değerlendirilmesi sırasında kendiliğinden sonlanır.<sup>50</sup>

Akut nöbet ile gelen bir çocuğa ilk yapılacak işlem hava yolunun açık olmasının sağlanmasıdır. Solunum ve dolaşım yönünden yakın takip gereklidir. Sekresyonun aspirasyonu, başa uygun pozisyonun verilmesi ve "airway" takılması ilk basamak yardımdır. Rezervuarlı bir maske ile %100 oksijen verilmeye başlanması gerekir.<sup>51</sup>

Solunum stabilizasyonundan sonraki aşama dolaşım sisteminin kan basıncı ve kalp hızı ölçülerek değerlendirilmesidir. Hipovolemi ve hipotansiyon varsa, erken tedavileri önemlidir. Solunum ve dolaşım sisteminin değerlendirilmesinden sonra intravenöz girişim yolu açılır.<sup>51</sup>

Çoğu olguda benzodiazepinler gereksizdir. Ateş semptomatik olarak tedavi edilmelidir. Konvülsiyon 5 dakikadan daha uzun sürerse benzodiazepin grubu ile tedavi edilmelidir. İlk tercih intravenöz yoldan benzodiazepinlerden midazolam(0.15-0.2

mg/kg) veya diazepam(0.1-0.3 mg/kg)dir.<sup>52</sup>

Akut tedavide rektal diazepam (0.5 mg/kg) veya bukkal midazolam (0.2-0.5 mg/kg) veya intranasal (0.2 mg/kg) midazolam tedavileri damar yolu açılmaması durumunda uygulanabilir. Eğer konvülsiyon ısrarla devam ederse ek doz verilebilir. Yapılan randomize çalışmalarda bukkal/intranasal midazolamın etkinliğinin rektal diazepam göre daha üstün olduğu gösterilmiştir.<sup>53,54</sup>

Eğer intravenöz yol açılmazsa bukkal midazolam 0,2-0,5 mg/kg (max:10 mg) ilk tercihtir. Yapılan bir çalışmada 774 çocukta bukkal ve intranasal midazolam tedavisinin intravenöz diazepam kadar etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>51</sup> İntranasal lorazepam da bir seçenek olabilir.<sup>55</sup>

**Diazepam:** Yüksek oranda yağda eriyen ve hızla beyine geçiş gösteren bir ilaçtır. GABA'erjik sinaptik inhibisyonun etkisini artırarak beynin pek çok bölgesinde kritik nöronların ateşlenmesini azaltır.<sup>56</sup>

**Lorazepam:** Etkisi kısa sürede başlayan ve yarılanma ömrü göreceli olarak daha uzun olan sedatif, hipnotik ilaçtır. GABA aktivitesini artırarak etki gösterir. Ülkemizde bulunmamaktadır.

**Midazolam:** Mukoza emilimi hızlı olduğu için intravenöz yol açılmıyorsa enjeksiyon formu nazal/bukkal yol ile kullanılabilir.

**Fenitoin:** Voltaj bağımlı sodyum kanallarına etki ederek tekrarlayıcı nöronal aktiviteyi engeller. Benzodiazepin verilmesine rağmen nöbet devam ediyorsa başlanabilir.

**Fenobarbital:** GABA reseptörlerine bağlanarak ve klor kanallarının açık kalma süresini uzatarak etki eder. Daha önce benzodiazepin kullanılmışsa sedasyon ve apne riskini artırır.

**Valproik asit:** GABA reseptörleri, sodyum ve kalsiyum kanalları üzerinden etki eden anti epileptiktir.

İlk benzodiazepin tedavisine rağmen uzamış, tekrarlayan nöbetler febril status epileptikus olarak değerlendirilerek hemen

ek doz uygulanmalı ve devam etmesi halinde başka tedaviler eklenmelidir (Tablo 1). Status epileptikus tedavisinde başlangıç tedavisi benzodiazepinlerdir.<sup>57</sup> Konvülsiyonlar nadiren kendiliğinden durur. Olguların 2/3'ünde erken yaş ve fokal nöbet olduğu bildirilmiştir.<sup>58</sup>

Uzamış febril konvülsiyon öyküsü olan hastalarda eve rektal diazepam reçete edilebilir. Rektal diazepam 0,5mg/kg dozunda (max:10 mg) kullanılabilir. İntravenöz diazepam ile karşılaştırıldığında rektal diazepamın eşit derecede etkili olduğu ve solunum depresyonu yan etkisinin daha az olduğu gösterilmiştir.<sup>59</sup> Fakat yine de aileler bu konu hakkında bilgilendirilmelidirler. Evde rektal diazepam bulundurulması bile birçok ailenin kaygısını azaltabilir. Midazolam nazal spreyler alternatif tedavi olabilir ancak henüz preparat ülkemizde bulunmamaktadır.<sup>60</sup>

Profilaksi tedavisi, tekrarlama riskini azaltsa da yan etkilerinin yüksek olması nedeniyle basit febril konvülsiyonlarda tercih edilmemelidir.<sup>61</sup> Nöbetin sık tekrarladığı, febril status epileptikus öyküsü olan, komplike febril konvülsiyon geçiren ve ailesi kaygılı hastaneden uzak yaşayan bazı olgularda intermittan profilaksi verilebilir.<sup>62</sup> Ateşli dönemlerde uygulanan intermittan diazepam profilaksisinin uzun süreli tedaviye göre birçok avantajı vardır. Hastanın rektal ateşi >38,5 °C olduğunda, 0,3-0,5 mg/kg/doz (maksimum 10 mg) olacak şekilde rektal uygulanır. Ateş devam ediyorsa 8-12 saat sonra tekrarlanabilir ve 48 saat süreyle devam edilebilir. İkinci 24 saatte 12 saatte bir tedavi verilmesi uygundur. Tedavi 2 yıl ya da 5 yaşına kaddır.<sup>63</sup>

Ayrıca nöbet başladığında diazepam kullanma şeklinde uygulamalarda vardır, son yıllarda bu yöntem daha fazla önerilmektedir. Son yapılan çalışmalarda ateşin başladığı birkaç gün içerisinde rektal diazepam verilmenin devamlı profilaksi kadar etkili olduğu bulunmuştur.<sup>64</sup>

Fenobarbital, valproat veya aralıklı diazepam tedavisi kısa dönem için (6 ay-2 yıl) tekrarlama riskini azaltsa da, %30-40'ında yan etki açısından artmış risk bulunmuştur.<sup>65</sup>

Febril konvülsiyon öyküsü olan çocuklarda ateş düşürücü kullanmanın genel tedavi yönetimine yardımcı olduğu gösterilmiş olsa da tekrarlama riskini etkilemediği gösterilmiştir.<sup>1</sup>

Tablo 1: Status Epileptikusta Kullanılan İlaçlar

İlaç ve Kullanımı	Doz	Max	Hız	Tekrar	Yan Etki
Kısa Etkililer					
Midazolam (IV)	0.15-0.2 mg/kg	10 mg	0.06-2 mg/kg/saat		Sedasyon Solunum depresyonu
Midazolam (IN)	0.2 mg/kg	10 mg			Sedasyon Solunum depresyonu
Midazolam (Bukkal)	0.2-0.5 mg/kg	10 mg			Sedasyon Solunum depresyonu
Diazepam (IV, IO)	0.3 mg/kg	10 mg	< 2 mg/dk	5 dk ara ile 2-3 kez	Hipotansiyon Solunum depresyonu
Diazepam (R)	0.5 mg/kg	10 mg			Hipotansiyon Solunum depresyonu
Uzun Etkililer					
Fenitoin (IV, IO)	15-20 mg/kg	1000 mg	1 mg/kg/dk	Nöbeti durmazsa 5 mg/kg	Hipotansiyon Aritmi
Valproik asit	20-40 mg/kg		5-10 dak		

IV: intravenöz; IN: intranasal; IO: intraosseöz; R: rektal

### Prognoz:

Febril konvülsiyonların çoğu selim olmakla beraber, risk faktörleri varlığında nöbetin tekrarlama riski çok yükselmektedir. Ailede febril konvülsiyon öyküsü, 18 aydan küçük olma, ilk konvülsiyonda 40°C'den daha düşük sıcaklık ve ateşli hastalık başlangıcı ile ilk konvülsiyon arasında 1 saatten daha az zaman olması tekrarlama açısından risk faktörleri arasındadır.<sup>66,67</sup>

Febril konvülsiyonlu 228 çocukta yapılan bir çalışmada hastaların %9'unun 6 saat, %13'ünün 12 saat, %16'sının 24 saat içinde tekrar nöbet geçirdiği gösterilmiştir.<sup>68</sup> Tüm nöbetlerde görülen tekrarlama oranı yaklaşık %30-35 bulunmuştur. Ancak tekrarlama riskinin yaş ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir. İlk febril konvülsiyonu bir yaşından önce geçirenlerde risk %50-65 iken, daha geç yaşta geçirme durumunda risk %20'den daha az bulunmuştur.<sup>69</sup>

Tekrarlayan basit febril konvülsiyonlar beyin hasarına yol açmaz. Febril konvülsiyonlu çocuklarda aynı yaştaki kontrolleri ile karşılaştırıldığında okul başarısı, davranış, nörobilişsel fonksiyonları veya dikkat konusunda fark saptanmamıştır.<sup>70</sup>

### Takip:

Acil serviste bilinç açıldıktan sonra yaklaşık 6 saat takip edilmelidir. İlk kez febril konvülsiyon geçiren bir çocukta postiktal dönem dışında letarjisi devam ediyorsa, klinik durumu stabil değilse, yaşı 18 ayın altında ise, kompleks tipte FK ise, çocuğun ev koşulları uygun değilse, takibinde belirsizlik varsa hastanede yatırılıp birkaç gün takip edilmelidir.<sup>71</sup>

Febril konvülsiyon da önemli bir konu da ailenin hastalık hakkında bilgilendirilmesi ve kaygılarının giderilmesidir. Febril konvülsiyonlar oldukça rahatsız edici ve korkutucu bir görünüm sergileyen olaylardır. Ailelere ateşli havalenin görüldüğü kadar korkunç olmadığı, benign bir olay olduğu ve beyinde harabiyete yol açmadığı anlatılmalıdır.<sup>72</sup> Bununla birlikte 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 azaltabilecekleri ve ateşli hastalıkların nasıl takip edileceği konusunda aile bilgilendirilmelidir.<sup>56</sup>

## Kaynaklar

1. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121:1281-6.
2. Chung S. Febrile seizures. *Korean J Pediatr* 2014; 57: 384-395.
3. Kugler S, Johnson W. Genetics of the febrile seizure susceptibility trait. *Brain and Development* 1998;20:265-274.
4. Manfredini R, Vergine G, Boari B, Faggioli R, Borgna-Pignatti C. Circadian and seasonal variation of first febrile seizures. *J Pediatr* 2004;145:838-839.
5. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: A pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994;124:574-584.
6. Huang CC, Wang ST, Chang YC, Huang MC, Chi YC, Tsai JJ. Risk factors for a first febrile convulsion in children: a population study in southern Taiwan. *Epilepsia* 1999;40:719-725.
7. Pancharoen C, Chansongsakul T, Bhattarakosol P. Causes of fever in children with first febrile seizures: how common are human herpesvirus-6 and dengue virus infections. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000;31:521-523.
8. Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, Salomon ME, Crain EF, Hauser WA. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia* 1995; 36:334-341.
9. Kjeldsen MJ, Kyvik KO, Friis ML, Christensen K. Genetic and environmental factors in febrile seizures: a Danish population-based twin study. *Epilepsy Res* 2002;51:167-177.
10. Millichap JJ, Gordon Millichap J. Methods of investigation and management of infections causing febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2008;39:381-386.
11. Bertolani MF, Portolani M, Marotti F, Sabbattini AM, Chiossi C, Bandieri MR, Cavazzuti GB. A study of childhood febrile convulsions with particular reference to HHV-6 infection: pathogenic considerations. *Childs Nerv Syst* 1996;12:534-539.
12. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, Caserta MT, McIntyre KM, Costanzo MA et al. Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med* 1994; 331:432-438.
13. Suga S, Suzuki K, Ihira M, Yoshikawa T, Kajita Y, Ozaki T, et al. Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection. *ArchDis Child* 2000;82:62-66.
14. Epstein LG, Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR, Hamidullah A, Benn EK et al. Human herpesvirus 6 and 7 in febrile status epilepticus: the FEBSTAT study. *Epilepsia* 2012; 53:1481-1488.
15. Chiu SS; Tse CY, Lau YL, Peiris M. Influenza A infection is an important cause of febrile seizures *Pediatrics* 2001;108:63.
16. Chung B, Wong V. Relationship between five common viruses in febrile seizure in children. *ArchDis Child* 2007;92:589-593.
17. Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, Rhodes PH, Thompson RS, Mullooly JP et al. The risk seizures after receipt of whole cell pertussis or measles, mumps, rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001;345:656-661.
18. Huang WT, Gargiullo PM, Broder KR, Weintraub ES, Iskander JK, Klein NP, et al. Lack of association between acellular pertussis vaccine and seizures in early childhood. *Pediatrics* 2010;126(2):263-269
19. Cendes F, Sankar R. Vaccinations and febrile seizures. *Epilepsia*. 2011;52:23-25.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. Mantegazza M, Curia G, Biagini G, Ragsdale DS, Avoli M. Voltage-gated sodium channels as therapeutic targets in epilepsy and other neurological disorders. *LancetNeurology* 2010;9: 413-424.
27. Feenstra B, Pasternak B, Geller F, Carstensen L, Wang T, Huang F et al. Common variants associated with general and MMR vaccine related febrile seizures. *Nat Genet* 2014;46:1274-1282.
28. Herini ES, Gunadi, Harahap IS, Yusoff S, Morikawa S, Patria SY et al. Generalized epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+) spectrum: clinical manifestations and SCN1A mutations in Indonesian patients. *Epilepsy Res*. 2010;90:132-139 .
29. Scheffer IE, Harkin LA, Grinton BE, Dibbens LM, Turner SJ, Zielinski MA et al. Temporal lobe epilepsy and GEFS+ phenotypes associated with SCN1B mutations. *Brain* 2007;130:100-109.
30. Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Lewis E. Effect of age on the risk of Fever and seizures following immunization with measles-containing vaccines in children. *JAMA Pediatr* 2013; 167:1111-1117.
31. Visser AM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Steegers EA, Tiemeier Het al. Fetal growth retardation and risk of febrile seizures. *Pediatrics*. 2010;126:919-925.
32. Vestergaard M, Christensen J. Register-based studies on febrile seizures in Denmark. *Brain Dev*. 2009;31: 372-377.
33. Derakhshanfar H, Abaskhanian A, Alimohammadi H, ModanlooKordi M. Association between iron deficiency anemia and febrile seizure in children. *Med Glas* 2012;9: 239-242.
34. Kumari PL, Nair MK, Nair SM, Kailas L, Geetha S. Iron deficiency as a risk factor for simple febrile seizures-a case control study. *Indian Pediatr*. 2012;49: 17-19.
35. Daoud AS, Batieha A, Abu-Ektheish F, Gharailbeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia* 2002;43:740-743.
36. Ganesh R, Janakiraman L. Serum zinc levels in children with simple febrile seizure. *ClinPediatr* 2008;47:164-166.
37. Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, Nordli D, Pellock J, Hinton Vet al. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *AnnNeurol* 2011; 70: 93-100.
38. 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.



## Kaynaklar

39. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of Epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976;295:1029-1033.
40. Østergaard JR. Febrile seizures. *Acta Paediatr* 2009;98:771-773.
41. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ : British Medical Journal*. 2007;334:307-311
42. Thoman JE, Duffner PK, Shucard JL. Do serum sodium levels predict febrile seizure recurrence within 24 hours?. *Pediatr Neurol* 2004; 31:342-344.
43. 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.
44. Subcommittee on Febrile Seizures.; American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011; 127:389-94.
45. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet* 2006; 368:222-229.
46. Chin RF, Neville BG, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Arch Dis Child* 2005; 90:66-69.
47. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ* 2007; 334:307-311.
48. 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.
49. Nordli DR Jr, Moshé SL, Shinnar S, Hesdorffer DC, Sogawa Y, Pellock JM et al. Acute EEG findings in children with febrile status epilepticus: results of the FEBSTAT study. *Neurology* 2012; 79:2180-2186.
50. 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;41: 215-222.
51. Sema Saltık, Akut Nöbet ve Tedavisi ,Pediatrik Aciller Sempozyumu 2001, İstanbul, 115-124
52. McMullan J, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R. Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: a meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2010; 17:575-582.
53. McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:205-210.
54. Bhattacharyya M, Kalra V, Gulati S. Intranasal midazolam vs rectal diazepam in acute childhood seizures. *Pediatr Neurol*. 2006;34:355-359.
55. Arya R, Gulati S, Kabra M. Intranasal versus intravenous lorazepam for control of acute seizures in children. *Epilepsia* 2011;52:788-793.
56. Knudsen FU. Febrile convulsions: treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000;41: 2-9.
57. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012; 17:3-23.
58. Seinfeld S, Shinnar S, Sun S, Hesdorffer DC, Deng X. Emergency management of febrile status epilepticus: results of FEBSTAT study. *Epilepsia* 2014;55:388-395.
59. Dieckmann RA: Rectal diazepam for prehospital pediatric status epilepticus. *Ann Emerg Med* February 1994;23: 216-224
60. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol* 2002;17:44-52.
61. Offringa M, Newton R. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Evid Based Child Health* 2013;8:1376-485.
62. Baunmann JR, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures. The AAP practice parameter. *Ped Neurol* 2000;23: 11-7
63. Gençpınar P, Haspolat Ş. Febril Konvülsiyona Güncel Yaklaşım. *Pediatric Uzmanlık Akademisi Dergisi* 2014; 2: 1-6
64. Yüksel A. Febril Konvülsiyon. Ateşli Hastaya Yaklaşım Sempozyumu 2006;53: 57-66.)
65. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich Set al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001; 345:631-637.
66. Hampers LC, Spina LA. Evaluation and management of pediatric febrile seizures in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2011;29:83-93.
67. Sfaihi L, Maaloul I, Kmiha S, Aloulou H, Chabchoub I, Kamoun T et al. Febrile seizures: an epidemiological and outcome study of 482 cases. *Childs Nerv Syst*. 2012;28:1779-1784.
68. Jeong JH, Lee JH, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kwak YH et al. Rate of and risk factors for early recurrence in patients with febrile seizures. *Pediatr Emerg Care* 2014;30:540-545.
69. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151:371-378.
70. Shinnar S, Berg AT. Does antiepileptic drug therapy prevent the development of "chronic" epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37:701-708.
71. Gülderen Ceceli, Febril konvülsiyon geçiren çocukların ailelerinin bilgi tutum ve davranışları Uzmanlık Tezi, 2008
72. Hirtz D. Febrile seizures. *Pediatr Rev* 1997;18: 5-9.

