

# FEBRİL KONVÜLZYONLU 1385 VAKANIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

## THE CLINICAL CHARACTERISTICS AND RISK FACTORS OF 1385 CASES WITH FEBRILE CONVULSION

Eda ÖZAYDIN<sup>1</sup>, Mehmet Zeki YAŞAR<sup>1</sup>, Alev GÜVEN<sup>2</sup>, Aydan DEĞERLİYURT<sup>2</sup>, Sadi VİDİNLİSAN<sup>1</sup>, Gülşen KÖSE<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup> Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Departmanı

### ÖZET

**Giriş-Amaç:** Febril konvülsiyon (FK) 3 ay ve 5 yaş arasında görülen ve çocukları % 2-5 oranında etkileyen çocukluk çağının en sık görülen nöbet şeklidir. Çalışmamızın amacı febril konvülsiyonla izlenen hastaların klinik özelliklerini araştırmak ve risk faktörlerini belirlemektir.

**Olgular ve Metod:** Pediatrik Nöroloji Departmanında izlenen 1385 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarla ilgili veriler tıbbi kayıtlardan sağlanmıştır.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 22.2±1.24 aydı. % 59.3 ile erkekler çoğunlukta idi. 1245 (% 89.8) hastada basit FK ve 140 (% 10.2) hastada komplike FK mevcuttu. Hastaların nöbet esnasında rektal olarak ölçülen ortalama vücut sıcaklıkları 39.2±0.6°C'di. Dört yüz yirmi sekiz (% 30.9) hastada enfeksiyöz hastalık tanımlandı. En sık tanımlanan enfeksiyon viral üst solunum yolu enfeksiyonuydu. Hastaların 568'inde (% 41.1) febril nöbet ve 26'sında (% 1.87) afebril konvülsiyon tekrarladı. Yedi yüz doksan altı (% 57.4) hastanın ailesinde FK öyküsü mevcuttu. Komplike febril konvülsiyonu olan 4 hastanın EEG'sinde anormal bulgular saptandı. Basit veya komplike FK'ü olan vakalara fenobarbital veya rektal diazepam profilaktik antiepileptik tedavi olarak başlandı.

**Sonuç:** Nöbetlerin başlangıç yaşı ve ailede febril konvülsiyon öyküsü nöbetlerin tekrarı açısından en güçlü risk faktörleri olarak bulundu. Ailelerin risk faktörleri ve prognozla ilgili olarak bilgilendirilmesinin anksiyete düzeylerinin azaltılması ve gereksiz profilaktik tedavilerin önlenmesi bakımından önemli olduğu düşünüldü.

**Anahtar Sözcükler:** Febril, konvülsiyon, risk faktörleri

### Yazışma Adresi:

Dr. Eda ÖZAYDIN

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Süt Çocuğu Servisi

e-posta: eozaydin2001@yahoo.com

## ABSTRACT

**Introduction-Aim:** Febrile convulsions (FC) are the most common form of childhood seizures affecting 2-5% of all children and usually appearing between 3 months and 5 years of age. The aim of our study was to investigate the clinical characteristics and risk factors of the patients with FC.

**Method:** A total of 1385 patients followed-up for FC in Pediatric Neurology Department were included in the study. Data regarding the patients was obtained from the medical records.

**Results:** The mean age of the patients was  $22.2 \pm 1.24$  months. A male preponderance (59.3%) was found. Among 1385 patients with FC, 1245 had simple and 140 had complex FC. The mean temperature of the patients measured rectally during the seizure was  $39.2 \pm 0.6$  °C. The infectious disease was identified in 428 (30.9%) cases. The most commonly diagnosed infection (216 patients) was viral upper respiratory tract infection. The recurrence of FC occurred in 568 (41.1%) and afebrile convulsion developed in 26 (1.87%) patients. There was a family history of FC in 796 patients. Four patients with complex FC had abnormal findings on EEG. The prophylactic antiepileptic medication of phenobarbital or rectal diazepam was initiated in children with simple or complex FC.

**Conclusion:** Age onset and family history of FC were found as the strongest risk factors for the recurrence of FC. To inform the families about the risk factors and prognosis of the disease is very important to reduce the anxiety level and prevent unnecessary prophylactic treatments.

**Key words:** Febrile, convulsions, risk factors

## GİRİŞ

Febril konvülsiyonlar çocukluk çağındaki konvülsiyonların en sık nedeni olup insidansı % 2-5 arasında değişmekle birlikte Hindistan ve Japonya gibi ülkelerde % 10'a varan oranlar bildirilmiştir. Üç ay-5 yaş arasında görülmekle beraber en sık görüldüğü dönem 18-22 aylar arasındadır (1-3).

Erkek çocuklarda kızlara oranla daha sık görülür. Febril konvülsiyonlar basit febril konvülsiyon ( BFK ) ve komplike febril konvülsiyon ( KFK ) olarak 2'ye ayrılmaktadır (Tablo 1).

Febril konvülsiyonun genetik temeli olduğu bilinmemektedir ancak kalıtım şekli henüz belli değildir. Poligenik, otozomal dominant ve otozomal resesif modeller tanımlanmış-

**Tablo 1 Basit ve kompleks febril konvülsiyon**

Basit febril konvülsiyon	Kompleks konvülsiyon
Kendini sınırlar	15 dakikadan uzun sürer
Kısa süreli (<15 dakika)	24 saat içinde tekrarlar
24 saat içinde tekrarlamaz	Fokal nöbetler;
Tonik-klonik karakterde	Klonik ve/veya tonik hareketler
Postiktal patoloji olmaz	Kas tonusu kaybı
	Vücudun bir tarafından başlayıp jeneralize olmayan
	Başın veya gözün bir tarafa deviasyonu
	Nöbeti takiben geçici unilateral paralizi

tır. Değişen oranlarda çevresel faktörler de etkilemektedir. Aile öyküsü olanlarda voltaj-kapılı sodyum kanal subunit genlerinde (SCN1A, SCN1B, SCN2A) ve GABA(A) reseptör subunit (GABRG2, GABRD) genlerinde polimorfizm bildirilmiştir (4,5).

Nöbetlerin gelişmesinde ateşin derecesinden çok ateşin yükselme hızının önemli olduğu düşünülmekle beraber bunu destekleyecek kanıtlar bulunmamaktadır (6). Antipiretiklerin FK riskini azaltmaması yalnızca ateşin nöbete neden olmadığını genetik faktörlerin de etkili olabildiğini göstermektedir.

Çalışmamızda hastanemizde FK nedeniyle izlenen hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin incelenmesi, etiyolojik faktörlerin ve rekürrens açısından risk faktörlerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

#### OLGULAR VE METOD

Bu çalışmada Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji ve Acil Polikliniğine ateşli dönemde havale geçirme yakınmasıyla başvuran hastaların geriye yönelik olarak dosyaları incelendi ve bu hastalarda FK tanısı alanlar çalışma grubuna dahil edildi.

Tanı için vakaların ilk FK sırasında 3 ay-5 yaş arasında olması, daha önceden afebril konvülsiyon geçirmemiş olması, SSS'nin yapısal veya gelişimsel bir anomalisinin olmaması, metabolik bozukluk veya toksik ensefalopatinin bulunmaması, ateş nedeninin intrakranial bir patolojiye bağlı olmaması ölçütleri alındı. Tüm vakaların ayrıntılı öyküleri, öz ve soygeçmişleri, fizik muayene ve etiyolojik açıdan gerekli incelemeleri dosyalarından değerlendirildi. Hastalar klinik bulguları ve risk faktörleri açısından incelendi. Hastalar BFK ve KFK diye 2 gruba ayrıldı. Profilaktik tedaviye başlarken rekürrens risk faktörleriyle birlikte ailelerin sosyokültürel durumlarının düşük olması göz önüne alınmıştır. BFK'da üçüncü nöbetten itibaren, KFK'lu vakaların hepsine 5 mg/kg/gün dozunda fenobarbital tedavisi başlanmıştır. Ailenin uyumunun iyi olması durumunda rektal diazem ile intermitant tedavi önerilmiştir. Ailelere ateş takibi konusunda eğitim verilmiştir.

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde; ortalamaların karşılaştırılmasında Student's testi, tek yönlü varyans

analizi, Duncan testi, Fisher's Excel testi; oranların karşılaştırılmasında ise Khi-kare testi kullanıldı.

#### BULGULAR

Çocuk Nöroloji Polikliniğine başvuran 1385 hastanın dosyası geriye dönük olarak değerlendirildi. 1385 hastanın 1245'i ( % 89.8 ) BFK, 140'ı ( %10.2 ) ise KFK tanısı ile 7 yıl süreyle izlenmiştir.

Hastaların 822'si ( %59.3 ) erkek, 563'ü kız çocuk olup; E/K oranı: 1.46 olarak saptandı.

Dörtüzyirmiyedi hastanın anne ve babası arasında akrabalık vardı. Bu hastaların 288'i birinci derece, 77'si ikinci derece akrabaydı.

Dörtüzyetmişbir ( % 34 ) hastanın birinci derece yakınında( anne, baba ve kardeşlerinde ) FK geçirme öyküsü vardı. Bu hastaların 301'inde anne ve babada, 170'inde kardeşlerde FK geçirme öyküsü vardı. 325 hastada ikinci derece yakınında FK geçirme öyküsü mevcuttu.

Yüzyirmibeş ( % 9.2 ) hastanın anne, baba ve kardeşlerinde epilepsi öyküsü mevcuttu. 64 hastanın ise ikinci derece yakınında epilepsi öyküsü vardı.

Hastaların ilk nöbet geçirme yaş ortalaması 22.2+1.24 aydı. Hastaların 210'u bir yaşına kadar, 620'si 1-2 yaş, 437'si 2-3 yaş, 73'ü 3-4 yaş, 45'i 4-5 yaş arasında ilk nöbetlerini geçirmişlerdi.

Hastaların nöbet tipi olarak en sık 1138 hastada jeneralize tonik klonik tip nöbet gözlenmişti. Daha sonra sırasıyla 114 hastada jeneralize tonik, 88 hastada fokal ve 45 hastada ise atonik tipte nöbet gözlendi.

Hastalarımızın nöbet geçirme süreleri ortalama 9.78±9.57 dakika olup nöbet süresi 504 hastada 1-5 dakika, 581'inde 5-15 dakika, 240'ında 15-30 dakika, 15'inde 30 dakikadan uzun olduğu öğrenildi. 45 hastada ise nöbet süresi öğrenilemedi.

Hastaların nöbet sırasında rektal olarak ölçülen ateş ortalaması 39.2±0.6°C idi. En düşük ateş 38°C, en yüksek ateş 41.5°C olarak ölçüldü. En sık ölçülen ateş aralığı 1179 hastada 39-39.5°C idi. Nöbet öncesi ateş süresi 675 hastada 0-12 saat arasındayken, 134 hastada 12 saatten uzun sürmüştü. 576 hastanın geçirdiği ateşli süre bilinmemekteydi.

Dörtüzyirmisekiz (%30.9) hastada muayene esnasında ateşe neden olabilecek enfeksiyon tespit edilmişti. En sık viral üst solunum yolu enfeksiyonu, sırasıyla akut gastroenterit, akut otitis media, idrar yolu enfeksiyonu ve akciğer enfeksiyonu tespit edildi. Mevsimlere göre dağılıma bakılırsa en sık sonbahar ve yaz aylarında nöbet gözlemlendi.

Komplike febril konvülsiyonlu 4 hastanın EEG'sinde patolojik bulgu mevcuttu ve bu hastaların tamamı fokal tipte nöbet geçirmişlerdi.

Tedavi olarak BFK'lu hastalara üçüncü, KFK hastalara ilk nöbetten itibaren 5 mg/kg/gün dozunda FB tedavisi başlanmıştı. 54 hastaya rektal diazepam önerilmişti, ancak rektal diazepam başlanan hastaların 34'ünde tekrar nöbet gözlenmesi üzerine bu hastalara da FB başlanmıştı.

Yirmialtı hastanın izlemi sırasında afebril nöbet gözlenmiş ve EEG'lerinde epileptik aktivite saptanmıştı. Bu hastaların 16'sında 1° yakınında, 10'unda ise 2° yakınında epilepsi öyküsü mevcuttu. İzleminde epilepsi gelişen hastaların 24'ü (%1.74) KFK, 2'si (%0.13) BFK'du. Ondokuz olgu 1 yaşından küçükken ilk nöbetlerini geçirmişlerdi. Ondördünde konvülsiyon dörtten fazla tekrarlamıştı. Yirmi iki hastada epilepsi geliştikten sonra en sık olarak jeneralize tipte nöbet gözlenmişti ve 18'inde ilk nöbetten sonraki bir yıl içinde epilepsi gelişmişti.

Tedavi esnasında 817 (%58.9) hastanın nöbeti tekrarlamamıştı. Nöbet tekrarı hastaların % 80.2'sinde ilk bir yıl içerisinde, % 19.8'i tedavinin ikinci yılında gözlenmişti.

Çalışmamızda ilk febril konvülsiyon sırasında çocuğun yaşının 12 aydan küçük olması, birinci dereceden aile bireylerinde febril konvülsiyon öyküsünün varlığı, nöbet öncesi ateşli dönemin kısalığıyla ve ilk FK sırasında ateşin 40°C'nin altında olmasıyla FK rekürensisi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Bir yaşın altında nöbet geçirme ve ailede epilepsi öyküsü ile epilepsi gelişimi arasında istatistiksel açıdan ilişki saptanmıştır (p<0.05).

## TARTIŞMA

Çocukluk çağında en sık görülen nöbet şekli olan febril konvülsiyonlar erkek çocuklarda kızlardan daha siktir ve E/K oranı: 1.2-1.41'dir. Tsuboi ve ark. FK'lu çocuklarda E/K oranını 1.42 olarak bildirmiştir (7,8). Çalışmamızda da bu

oran 1.46 olarak saptandı. Erkeklerde sık görülmesinin nedeni enfeksiyonlara daha yatkın olmalarına bağlanmıştır (9).

Olgularımızda ilk FK geçirme yaşları ortalama 22.2±1.24 aydı. 210 (%15.2) hastada ilk nöbet 1 yaş içinde, 620 (% 44.7) hastada ise 1-2 yaş içinde görülmüştür. Bu sonuçlar 18-22 aylarda sık görüldüğünü bildiren yayınlarla uyumludur (1,10). Bu yayınlarda FK'un en sık 3 ay ve 5 yaş arasında olduğu ve olguların % 50'sinde ilk iki yılda nöbet görüldüğü bildirilmektedir. Hastalarımızın 830'unda ilk nöbet ilk 2 yıl içerisinde görülmüştür, bu durum literatürle uyumluluk göstermektedir.

Çalışma grubumuzda 1385 hastanın; 1245'i (%89.8) BFK, 140'ı (% 10.2) ise KFK tanısıyla izlenmiştir. Aygün ve ark. kendi çalışma grubunda BFK % 69, KFK'nu % 31 oranında gözlemlemiştir (11). Yılmaz ve ark. çalışmasında bu oran % 66/ 34 iken, Şen ve ark. çalışmasında ise % 76.2/ 23.8 olarak saptanmıştır (12,13).

Febril konvülsiyon geçiren çocukların ailesinde % 25-40 oranında ve kardeşlerde % 9-22 oranında FK öyküsü olduğu literatürde bildirilmektedir (14). Febril konvülsiyonlarda multifaktöryel penetrasyonlu otozomal dominant veya poligenik kalıtım olduğu öne sürülmüştür. Hastalarımızın 471'inde (%21.8) anne ve babada, 170'inde (%12.2) ise kardeşlerde FK öyküsü vardı ve bulgularımız literatürle uyumluydu. Berg ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 1° aile öyküsünün FK riskinde majör, 2° ve 3° aile öyküsünün ise minör bir faktör olduğu bildirilmiştir (15). Febril konvülsiyonlu çocukların kardeşlerinde afebril konvülsiyonların da genel popülasyona göre yüksek olduğu bildirilmiştir. Yüzyirmibeş (% 9.2) hastanın anne-baba ve kardeşlerinde afebril konvülsiyon öyküsü vardı. Literatürde ailede epilepsi öyküsünün varlığı ilk FK için risk faktörü olmadığı, yalnızca ileri dönemlerdeki rekürenslerde ve epilepsi gelişiminde önemli olduğu bildirilmiştir. Bizim sonuçlarımız bu görüşe paralel bulunmuştur.

Febril nöbetler epilepsinin ilk bulgusu olabilir. Dravet's sendromu olarak bilinen süt çocukluğunun miyoklonik epilepsisi hayatın ilk yılında febril epizodla başlayan epileptik sendromlara örnek gösterilebilir (16). 1 yaşın altında ve 3 yaş üzerinde febril nöbetle gelen vakalarda epilepsinin ilk nöbeti olabileceği akıldan tutulmalı ve hastalar bu açıdan da değerlendirilmelidir.

Uzamış febril nöbetlerin hipokampusda zedelenmeye neden olduğu nöroradyolojik görüntüleme yöntemleriyle gösterilmiştir (17). Hayvan deneyleri hipertermiyle tetiklenen nöbetlerin hipokampusda bulunan kanallarda, sinapslarda ve nöron ağlarında uzun süreli modifikasyonlara neden olarak, hücrelerde kalıcı fonksiyon bozukluklar yaparak konvüziyon eşliğini düşürdüğünü göstermektedir (18). Hastalarımızda nöbet süresinin uzun olmasıyla epilepsi gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır.

Danimarka’da yapılan bir çalışmada 23 yıllık takip sonucunda febril konvüziyon sonrasında kümülatif epilepsi insidansı % 6.9 bulundu. Bu çalışmada 1 yaşın altında nöbet geçirme, ailede epilepsi öyküsü olması, serebral palsi ve düşük Apgar skoru epilepsi gelişmesinde yüksek risk faktörleri olarak saptanmıştır (19). Epilepsi geliştirme risk faktörleri anormal nörolojik gelişim, ailede epilepsi öyküsü ve komplike FK geçirmek olarak tanımlanmıştır. Basit FK sonrasında epilepsi geliştirme olasılığı % 1-2.4, kompleks FK sonrasında % 4.1-6 olarak bildirilmektedir (20). Bizim çalışmamızda 1 yaşın altında nöbet geçirme ve ailede epilepsi öyküsü, epilepsi gelişiminde önemli risk faktörleri olarak saptanmıştır. Basit FK geçiren 2 (%0.13) hastada epilepsi gelişirken, KFK’u olan 24 (%1.74) hastada epilepsi gelişmiştir. Onsekiz vakada ilk nöbetten sonraki bir yıl içinde epilepsi gelişmişti.

Febril konvüziyonların etiolojisinde viral enfeksiyonların rolüyle ilgili çalışmalar son on sene içerisinde artmıştır. Viral enfeksiyonların FK etiolojisindeki rolü indüklenen ateşin derecesiyle orantılıdır. Belli virüsler nörotropik ve santral sinir sistemi invazyonu özellikleri nedeniyle ensefalit ve ensefalopati tablosuna neden olmaktadır. Özellikle komplike febril nöbetlerin (> 15 dakikadan uzun, fokal veya 24 saat içinde tekrarlayan) basit nöbetlerden (< 15 dakikadan kısa, jeneralize ve tek) farklı bir mekanizmayla oluştuğu ve ensefalopatiden ayırıcı tanısının zor olduğu bilinmektedir (21).

Human herpesvirus (HHV-6) Amerika Birleşik Devletlerinde febril nöbetlerle en sık ilişkili virüs olarak kabul edilmektedir ve 2 yaşına kadar vakaların üçte birinden sorumlu tutulmaktadır (22). Asya ülkelerinde ise en sık neden influenza A virüsüdür (23). Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonu sıklıkla hayatın ilk 2 yılında enfeksiyonlara

neden olup kış ve ilkbahar aylarında epidemilere neden olmaktadır. RSV’e bağlı ensefalopati ve febril nöbetler gibi nörolojik komplikasyonlar rapor edilmiştir (24). RSV bronşioliti geçiren 964 çocukta % 1.3 oranında basit febril nöbet veya nöbet tekrarı gözlenmiştir. Bertolani ve Ark.’nın bir çalışmasında ise febril nöbetler sırasında viral enfeksiyon sıklığı sırasıyla HHV-6 % 35, adenovirus % 13.8, RSV % 10.7, Herpes-simplex virüs-1 (HSV-1) % 9.2, sitomegalovirus (CMV) % 3 ve HHV-7 % 2.3 olarak bulunmuştur (25). Ekstrand ve ark. 2009 yılında pandemik influenza A (H1N1) nedeniyle izledikleri 303 hastanın 18’inde nörolojik komplikasyon saptamışlar ve bu vakaların 5’inde FK tanısı koymuşlardır. 2004-2008 yılları arasında mevsimsel influenza nedeniyle 234 hasta izlediklerini, 16 hastada nörolojik komplikasyon geliştiğini ve 1 hastada febril nöbet gözlediklerini belirterek gelecekteki H1N1 pandemilerinde hastaların nörolojik komplikasyonlar açısından yakın gözlenmeleri gerektiğini belirtmişlerdir (26). Bizim çalışmamızda viral üst solunum yolu enfeksiyonu en sık neden olup etiyojik açıdan değerlendirilememiştir.

Mevsimsel, sirkadian, coğrafik ve nutrisyonel faktörlerin (çinko ve demir eksikliği) enfeksiyonlara yakınlıkta ve febril nöbetlerin gelişiminde rolü vardır (27-30). Bu faktörlerin bilinmesi aileye danışmanlık verilmesi ve profilaktik tedavilerin önerilmesi açısından çok önemlidir.

Herediter faktörler bireylerin enfeksiyonlara inflamatuvar cevabında etkili olmakla beraber yaş ve beyin matürasyonu ile ilgili olarak zaman içerisinde değişime uğramakta ve ateşe karşı konvüziif eşik değeri yükselmektedir. Proinflamatuvar sitokinlerden interlökin-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  ve antiinflamatuvar sitokin olan IL-10’un enfeksiyonlara karşı ateş cevabının düzenlenmesinde rol oynadığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (31-33).

Basit ve komplike febril konvüziyon gelişmesinde aynı risk faktörleri sorumlu tutulmaktadır (34). Nöbetlerin 15 ayın altında başlaması, birinci derece akrabalarında epilepsi ve febril konvüziyon öyküsü, sık febril hastalık geçirme ve nöbetin başlangıcında düşük sıcaklık önemli risk faktörleri olarak bildirilmektedir (35). Literatürde vakaların %50’sinde risk faktörü tanımlanamamaktadır (36).

Febril nöbetlerde rekürens riskinin ortalama % 30-40 arasında olduğu tahmin edilmektedir (Tablo 2) (37). İlk

nöbet sırasında onbeş aylıktan küçük olmak, birinci derece akrabalarda FK ve epilepsi öyküsü, ilk nöbetin komplike olması ve yuvaya devam etmek FK tekrarlaması açısından tanımlanmış majör risk faktörleridir. Risk faktörlerinin sayısı arttıkça rekürrens sıklığının arttığı literatürde bildirilmiştir (38). Febril konvülsiyonun tekrarlama riskinin hiçbir risk faktörü taşımayanlarda % 12, bir tane risk faktörü taşıyanlarda %25, iki faktör taşıyanlarda %50, 3 ve daha fazla risk faktörü taşıyanlarda %80-100 arasında olduğu bildirilmiştir. Tedavi sırasında hastalarımızın 568'inde rekürrens görüldü. Dörtüüzellialtı hasta 1 yaşından önce ilk febril nöbetini geçirmişti. FK'nun başlangıç yaşı nöbet tekrarı açısından en önemli risk faktörüdür. Bir yaşın altında FK geçiren çocuklarda tekrarlama riski % 50 olarak bildirilmektedir. Üç-yüzdoksan hastanın ailesinde FK öyküsü, 119 hastanın ailesinde epilepsi öyküsü mevcuttu. Yine çalışmamızda nöbet öncesi dönemin ( 0-12 saat ) kısıllığıyla ve ilk FK sırasında ateşin 40°C'nin altında olmasıyla FK rekürrensi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tosun ve ark. yaptıkları çalışmada rekürren FK' u olan ve olmayan vakaların ailelerinde FK öyküsü sıklığı % 57 ve % 44 olarak saptanmıştır. Ailede FK öyküsü dışında konut durumu ve ailelerin gelir düzeyleri de risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (39).

Antipiretik ajanların çocukları rahatlatıcı etkileri olmak-

la beraber febril nöbetleri önlediği konusunda kayıta dayalı bilgi bulunmamaktadır. Amerikan Pediatri Akademisi basit veya kompleks olsun FK tedavisinde önemli yan etkileri olması nedeniyle fenobarbital veya valproat gibi anti-epileptik ilaçların kullanılmasını önermemektedir (40,41). Uzamış febril nöbetlerin kontrolünde FDA tarafından rektal diazepam önerilmektedir (42). Karbamazepin ve difenilhidantoinin febril konvülsiyonların tedavisinde etkisiz olduğu gösterilmiştir (43).

Deda ve ark. 284 vakalı serilerinde 178 hastaya rektal diazepam uygulamışlar ve düzenli takibe gelen 60 hastadan 47'sinde nöbet tekrarı olmadığından ve fenobarbitalin yan etkilerinden dolayı FK tedavisinde rektal diazepam önermişlerdir (44).

Ailelerin sosyoekonomik düzeylerinin düşüklüğü ve yeterli işbirliği sağlanamaması nedeniyle hastalarımızın çoğuna profilaktik olarak fenobarbital tedavisi başlanmıştır. 54 hastaya rektal diazepam önerilmiş ancak 34'ünde kısa zamanda nöbet gözlenmesi nedeniyle bu hastalara da fenobarbital başlanmıştır. Hastalarımızın ilaç kullanım süresi, literatürle uyumlu olarak 1.91±1.02 yıl olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak; çalışmamızda ilk febril konvülsiyon sırasında çocuğun yaşının 12 aydan küçük olması, birinci dereceden aile bireylerinde febril konvülsiyon öyküsünün varlığı, nöbet öncesi dönemin kısıllığıyla ve ilk FK sırasında

**Tablo 2 İlk febril konvülsiyon sonrası tekrarlayan febril konvülsiyon görülme sıklığını ve epilepsi gelişme olasılığını etkileyen faktörler**

	<b>Tekrarlayan febril konvülsiyon</b>	<b>Epilepsi</b>
<b>Kesin risk faktörleri</b>	Ailede FK öyküsü Nörolojik gelişim anormallığı 18 aydan küçükler Zirve sıcaklığın derecesi	Kompleks FK Ailede epilepsi hikayesi
<b>Olası risk faktörleri</b>	Ateş süresi Ailede epilepsi hikayesi	Ateş süresi Birden fazla kompleks özellik olması
<b>Riskfaktörü olmayan</b>	Nörolojik gelişim anormallığı Kompleks febril konvülsiyon Birden fazla kompleks özellik olması Cinsiyet , etnik köken	Ailede FK öyküsü İlk FK geçirme yaşı Zirve sıcaklık derecesi Cinsiyet, etnik köken

ateşin 40°C'nin altında olmasıyla FK rekürensisi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Ailelere febril konvülsiyonla ilgili olarak bilgi verilen çocukların gelişimine etkisi olmadığı vurgulanmalı ancak tekrarlama riski ve düşük de olsa epilepsi geliştirme riskinin olduğu belirtilmelidir. Böylece ailelerin anksiyetesi azalacak, çocukların yakın takip edilmesiyle gereksiz koruyucu tedavi verilmesinin önlenmesi mümkün olacaktır.

### KAYNAKLAR

1. Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994;35:1-6.
2. Fetveit A. Assessment of febrile seizures in children. *Eur J Pediatr* 2008;167(1):17-27.
3. Offringa M, Hazebroek-Kampschreur AA, Derksen-Lubsen G. Prevalence of febrile seizures in Dutch school children. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 1991;5(2):181-8.
4. Nakayama J, Arinami T. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy Res* 2006;70:190-8.
5. Nakayama J. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain Dev* 2009;31(5):359-65.
6. Berg AT. Febrile seizures and epilepsy: The contributions of epidemiology. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992;6(2):145-52.
7. Tsuboi T. Epidemiology of febrile and afebrile convulsions in children in Japan. *Neurology* 1984;34(2):175-81.
8. Tsuboi T. Genetic analysis of febrile convulsions. Twin and family studies. *Hum Genet* 1987;75(1):7-14.
9. Van Esch A, Steyerberg EW, Berger M. Family history and recurrence of febrile seizures. *Arch Dis Child* 1994;70(5):395-9.
10. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987;316(9):493-8.
11. Aygün AD, Güvenç H, Koç A, Şükür Ç, Kocabay K. İlk febril konvülsiyon:169 olgunun değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1995;4(1):19-9.
12. Yılmaz E, Doğan Y, Gürgöze M, Aygün AD. Febril konvülsiyon ve rekürens risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1999;8(4):214-8.
13. Şen Y, Şengül İ, Arslan N, Kabakuş N. Febril konvülsiyonlar: 265 olgunun analizi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2008;17(2):75-9.
14. Hauser WA, Annegers JF, Anderson VE, Kurland LT. The risk of seizure disorders among relatives of children with febrile convulsions. *Neurology*. 1985;35(9):1268-73.
15. 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(4):334-41
16. Dravet C, Bureau M, Oguni H, Fukuyama Y, Cokar O. Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. *Adv Neurol* 2005;95:71-102
17. VanLandingham KE, Heinz ER, Cavazos JE, Lewis DV. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal injury after prolonged focal febrile convulsions. *Ann Neurol* 1998;43(4):411-2.
18. Dube C, Chen K, Eghbal-Ahmadi M, Brunson K, Soltesz I, Baram TZ. Prolonged febrile seizures in the immature rat model enhance hippocampal excitability long term. *Ann Neurol* 2000;47(3):336-44.
19. 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.
20. Baumer JH. Evidence based guideline for post-seizure management in children presenting acutely to secondary care. *Arch Dis Child* 2004;89(3):278-80.
21. Millichap JG, Millichap JJ. Role of viral infections in the etiology of febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2006;35(3):165-72.
22. 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(7):432-8.
23. Chiu SS, Tse CYC, Lau YL, Peiris M. Influenza A infection is an important cause of febrile seizures. *Pediatrics* 2001;108(4):1004-5.
24. Sweetman LL, Ng YT, Butler IJ, Bodensteiner JB. Neurologic complications associated with respiratory syncytial virus. *Pediatr Neurol* 2005;32(5):307-10.
25. 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. *Child Nerv Syst* 1996;12(9):534-9.
26. Ekstrand J, Herbener A, Rawlings J, Turney B, Ampofo K, Korgenski EK, et al. Heightened neurologic complications in children with pandemic H1N1 influenza. *Ann Neurol* 2010;68(5):762-6.
27. Tsuboi T, Okada S. Seasonal variation of febrile convulsion in Japan. *Acta Neurol Scand* 1984;69(5):285-92.
28. Manfredini R, Vergine G, Boari B, Faggioli R, Borgna-Pignatti C. Circadian and seasonal variation of first febrile seizures. *J Pediatr* 2004;145(6):838-9.
29. Millichap JG, Millichap JJ. Influenza virüs and febrile convulsions. *J Infect Dis* 2004;189(3):564-5.
30. Tütüncüoğlu S, Kütükcüler N, Kepe L, Coker C, Berdeli A, Tekgül H. Proinflammatory cytokines, prostaglandins and zinc in febrile convulsions. *Pediatrics Int* 2001;43(3):235-9.
31. Virta M, Hurme M, Helminen M. Increased plasma levels of pro- and anti-inflammatory cytokines in patients with febrile seizures. *Epilepsia* 2002;43(8):920-3.
32. Lahat E, Livne M, Barr J, Katz Y. Interleukin-1beta levels in serum and cerebrospinal fluid of children with febrile seizures. *Pediatr Neurol* 1997;17(1):34-6.

33. Haspolat S, Baysal Y, Duman O, Coskun M, Tosun O, Yegin O. Interleukin-1alfa, interleukin-1beta and interleukin-1Ra polymorphisms in febrile seizures. *J Child Neurol* 2005;20(7):565-8.
34. 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(4):574-84.
35. 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(4):371-8.
36. Wairuiri C, Appleton R. Febrile seizures: An update. *Arch Dis Child* 2004;89(8):751-6.
37. Knudsen FU. Febrile seizure: Treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000;41(1):2-9.
38. Knudsen FU. Recurrence risk after first febrile seizure and effect of shortterm diazepam prophylaxis. *Arch Dis Child* 1985;60(1):1045-9.
39. Tosun A, Koturoglu G, Serdaroglu G, Polat M, Kurugol Z, Gokben S, et al. Ratios of nine risk factors in children with recurrent febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2010;43(3):177-82.
40. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures: the AAP practice parameter. *American Academy of Pediatrics. Pediatr Neurol* 2000;23(1):11-7.
41. El-Radhi AS, Barry W. Do antipyretics prevent febrile convulsions? *Arch Dis Child* 2003; 88(7):641-2.
42. Wheless JW, Clarke DF, Carpenter D. Treatment of pediatric epilepsy: Expert opinion, 2005. *J Child Neurol* 2005;20:1-56.
43. Baumann RJ. Technical report: treatment of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 1999;103(6):e86
44. Deda G, Karagöl U, Uysal S, Güven A. Febrile convulsions: Review of 284 patients and the evaluation of intermittent prophylaxis. *Journal of Ankara Medical School* 1999;21(2):61-4.