



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

COVID-19 PANDEMİSİ ÖNCESİ VE SONRASI DÖNEMDE FEBRİL KONVÜLSİYON SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nazlı SİVİL

Antalya, 2023



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

**COVID-19 PANDEMİSİ ÖNCESİ VE SONRASI
DÖNEMDE FEBRİL KONVÜLSİYON SIKLIĞININ
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nazlı SİVİL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Şenay HASPOLAT

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Zorlu tez sürecinde engin bilgi ve tecrübeleriyle hep yanımda olan hem duruşu hem de akademisyenliği ile büyük hayranlık duyduğum canım hocam Prof. Dr. Şenay Haspolat'a,

Eğitim hayatım boyunca bilgileriyle aydınlatan tüm hocalarıma,

Çocuk Nöroloji yandal uzmanları başta olmak üzere eğitimime destek olan tüm yandal uzmanlarına,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Her zaman desteklerini hissettiğim hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Omzunda ağlayıp güldüğüm canım ablalarım Canan ve Yeliz ablama,

Sonsuz sevgileriyle hep yanımda olan, yol gösteren ve destek olan, tez sürecim boyunca da desteklerini esirgemeyen, canım annem ve babama,

En güzel oyun arkadaşlarım olan canım kardeşim Şule ve Galip'e,

Tıp hayatımın en başından beri yanımda olan, birlikte büyüdüğüm meslektaşım, en yakın arkadaşım, en büyük şansım canım eşim Ramazan'a,

En çok da küçük yaşta büyük fedakarlıklar göstermek zorunda kalan, varlığı ile kalbimi dolduran canım oğlum Kerem'e

Teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	<u>Sayfa</u>
	v
Şekiller Dizini	vi
Tablolar Dizini	vii
Grafikler Dizini	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Febril Konvülsiyon	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Etyopatogenez	4
2.1.4. FK Klinik Özellikleri ve Sınıflandırılması	12
2.1.5. Febril Konvülsiyonda Ayırıcı Tanı	13
2.1.6. Febril Konvülsiyona Tanısal Yaklaşım	13
2.1.7. Risk Faktörleri	16
2.1.8. Tedavi	19
2.2. Koronavirüs Hastalığı-19 (Covid-19)	23
2.2.1. COVID-19 Virolojisi	23
2.2.2. COVID-19 Epidemiyolojisi	24
2.2.3. COVID-19 Bulaşma Şekli ve Korunma Yolları	24
2.2.4. COVID-19’da Klinik	25
2.2.5. COVID-19 ile Nörolojik Hastalık İlişkisi	26
2.2.6 COVID-19 ve Nöbet İlişkisi	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	62
6. SONUÇLAR	79
7. ÖZET	85

8. ABSTRACT	86
9. KAYNAKLAR	87
10. EKLER	100
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	100
Ek 2. Hasta Veri Toplama Formu	101



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAP	Amerikan Pediatri Akademisi
ACE-2	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim-2
AGE	Akut Gastroenterit
AOM	Akut Otitis Media
ASYE	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
C/S	Sezaryen
CDC	Hastalık Kontrol Ve Önleme Merkezleri
CHRNA4	Kolinerjik Reseptör Nikotinik Alfa 4
CI	Güven Aralığı
CMV	Sitomegalovirüs
DaBT	Difteri-Aselüler Boğmaca-Tetanoz Aşısı
DEA	Demir Eksikliği Anemisi
dsRNA	Çift Sarmallı Ribonükleik Asit
EEG	Elektroensefalografi
FIRES	Febril Enfeksiyon İlişkili Epilepsi Sendromu
FK	Febril Konvülsiyon
FMF	Ailevi Akdeniz Ateşi
GABA-A	Gama Aminobütirik Asit Tip A
GABRG2	Gama Aminobütirik Asit Reseptör Alt Birim Gama 2
GEFS+	Febril Nöbetlerle Birlikte Genetik Epilepsi
HAV	Hepatit A Virüsü

Hct	Hematokrit
Hg	Hemoglobin
HHV-6	Human Herpes Virüs-6
HHV-7	Human Herpes Virüs-7
Hib	Haemophilus İnfluenzae Tip B
HSV	Herpes Simpleks Virüs
IgA	İmmunoglobulin A
IL-1	İnterlökin-1
IL-6	İnterlökin-6
ILAE	Uluslararası Epilepsi İle Mücadele Derneği
IQR	Çeyrekler Açıklığı
İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
JTK	Jeneralize Tonik Klonik
KG	Kilogram
KPA	Konjuge Pnömonokok Aşısı
LP	Lomber Ponksiyon
LPS	Lipopolisakkarit
MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi
MERS	Orta Doğu Solunum Sendromu
MG	Miligram
MIS-C	COVID-19 İle İlişkili Multisistem İnflamatuvar Sendrom
MR	Manyetik Rezonans
NIH	Ulusal Sağlık Enstitüleri
NMDA	N-Metil-D-Aspartat
NORSE	Yeni Başlangıçlı Refrakter Status Epileptikus

NSVY	Normal Spontan Vajinal Yol
OPA	Oral Polio Aşısı
PCDH19	Protocadherin19
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RSV	Respiratuar Sinsityal Virüs
SARS	Şiddetli Akut Solunum Sendromu
SARS-CoV-2	Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2
SCN1A	Sodyum Kanal Proteini Tip 1 Alt Birim Alfa
SCN1B	Sodyum Kanal Proteini Tip 1 Alt Birim Beta
SCN2A	Sodyum Kanal Proteini Tip 2 Alt Birim Alfa
SE	Status Epileptikus
SSS	Santral Sinir Sistemi
TFUS	Transfontanel Ultrasonografi
TNF- α	Tümör Nekroz Faktör-A
ÜSYE	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Mevsimsel dağılım	33
4.2. Başvuruların aylara göre dağılımı	33
4.3. Hastaların bilinen kronik hastalıkları	36
4.4. Daha önce geçirilen FK sayıları	36
4.5. Hastaların ilk febril konvülsiyonlarını geçirme yaşının altı aylık dönemler halinde gruplanması	37
4.6. Hastaların geçirdiği ilk FK şekli	38
4.7. Ailede FK öyküsü	39
4.8. Ailede epilepsi öyküsü	39
4.9. Akraba evliliği	40
4.10. Başvuruların altı aylık dönemler halinde gruplanması	41
4.11. Başvuru nedeni	42
4.12. Nöbet zamanlarının gün içindeki dağılımı	42
4.13. Nöbet tipi	44
4.14. Nöbet süresi	45
4.15. . 24 saat içinde tekrarlayan nöbetlerde tekrar sayısı	46
4.16. FK tipi	47
4.17. Nöbetin durma şekli	48
4.18. Ateş-nöbet arası geçen süre	49
4.19. Başvurudaki ateş değeri	50
4.20. Başvuru hemogramında anemi	54

4.21.	Yatış-taburcu durumu	56
4.22.	Taburculukta nöbet tedavisi	57
4.23.	İzlemde çocuk nöroloji poliklinik başvurusu Tarihte uygulanmış resüsitasyon yöntemleri	59



TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. İlk ateşli nöbet için risk faktörleri	17
2.2. Ateşli hastalığı olan çocuklarda FK geçirme risk faktörleri	17
2.3. FK rekürrensini artıran risk faktörleri	18
2.4. FK geçiren hastalarda ileri dönemde epilepsi gelişimi için risk faktörleri	19
3.1. 6ay-7 yaş arası çocuklarda hemoglobin (Hg), hematokrit (Hct) ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) için normal ortalama ve normalin alt sınırları	30
4.1. Mevsimsel dağılım	32
4.2. Demografik özellikler	35
4.3. Hastaların ilk FK yaşı	37
4.4. Hastaların ilk FK şekli	38
4.5. Aile öyküleri	40
4.6. Başvuru anındaki yaş (ay)	41
4.7. Nöbet ile başvuru arası geçen zaman (dk)	43
4.8. Nöbet tipi	43
4.9. Nöbet süresi	44
4.10. 24 saat içindeki nöbet sayısı	45
4.11. FK tipi	46
4.12. FK'nın komplike olma nedeni	47
4.13. Nöbetin durma şekli	48
4.14. Ateş-nöbet arası geçen süre	49

4.15.	Ateş değerleri	51
4.16.	Ateş odağı	52
4.17.	Etkeni saptamaya yönelik tetkikler	53
4.18.	İleri tetkik ve konsültasyon istemi	55
4.19.	Komplike FK’larda BT ve LP	55
4.20.	Hastaneye yatırılan hastaların yatış süresi	57
4.21.	İzlemde rekürrens sayısı	58
4.22.	Toplam FK sayısı	59
4.23.	İzlemde MR ve EEG	60

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) Konsensüs Konferansı tarafından febril konvülsiyon (FK); 3 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklarda görülen, 38,3°C ve üstü ateşin eşlik ettiği, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu veya nöbete neden olabilecek başka bir nedenin olmadığı nöbet olarak tanımlanır. Vücut sıcaklığındaki artış nöbet öncesi görülebileceği gibi sonrasında da görülebilir (1). Uluslararası Epilepsi ile Mücadele Derneği (ILAE) tarafından FK; 1 aydan büyük çocuklarda, santral sinir sistemi enfeksiyonu dışındaki bir nedene bağlı olan ateşin eşlik ettiği, nöbete neden olabilecek akut semptomatik bir durumun (intoksikasyon, akut elektrolit bozukluğu gibi) olmadığı nöbet olarak tanımlanır. Neonatal dönemde nöbet geçirme öyküsü olan veya daha öncesinde uyarılmamış nöbet öyküsü olan çocuklar bu tanımın dışında tutulur (2). Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarafından FK; intrakranial enfeksiyonu, metabolik bozukluğu veya daha öncesinde ateşsiz nöbet öyküsü olmayan 6-60 ay arası bir çocukta ateşli dönemde görülen nöbet olarak tanımlanır (3). AAP'ın 2011 yılı güncellemesinde ise ateş derecesi 38°C ve üstü olarak belirtilir (4).

FK, çocuklarda en sık görülen konvülsiyon türüdür. Beyaz çocuklarda yaklaşık %3-4, Japon çocuklarda %6-9 ve Hintli çocuklarda %5-10 oranında bildirilmiştir (5).

FK, çocukluk çağında en sık görülen nöbet şekli olmasına rağmen patofizyolojisi halen belirsizliğini sürdürmektedir. FK'a yol açan esas risk faktörleri yaş, ateş ve genetik yatkınlıktır (6). FK'a neden olan başlıca enfeksiyon odakları; viral üst solunum yolu enfeksiyonları, otitis media, gastroenterit ve roseola infantum olarak belirtilmektedir. En sık saptanan enfeksiyon etkenleri ise human herpes virüs-6 (HHV-6) ve influenza A olarak belirtilmektedir. Sıklıkla saptanan diğer etkenler arasında adenovirus, respiratuar sinsityal virüs (RSV), herpes simpleks virüs (HSV), sitomegalovirüs (CMV), human herpes virüs-7 (HHV-7) ve influenza B yer alır. Etken olarak bakteriyel enfeksiyonlar ise daha nadir görülür (7, 8, 9). 2020 yılından itibaren olgu bazında koronavirüse bağlı FK vakaları da bildirilmektedir (10, 11).

2019 yılı aralık ayı sonunda, Çin'in Hubei Eyaletindeki bir şehir olan Wuhan'da bir dizi pnömoni vakası saptanmış ve bunların nedeni olarak yeni bir koronavirüs

(şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2-SARS-CoV-2) tespit edilmiştir (12). Bu virüs hızla yayılarak önce Çin'de, sonra da tüm dünyada hastalığa neden olmuştur. Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2019 koronavirüs hastalığı anlamına gelen COVID-19 hastalığı tanımlanmıştır (13, 14). WHO tarafından 11 Mart 2020'de de COVID-19 pandemi ilan edilmiştir (15). Ülkemizde de ilk vaka bu tarihte görülmüştür.

SARS-CoV-2 çoğunlukla enfekte bir kişinin başka bir kişiyle yakın temasta bulunmasıyla bulaşmaktadır. Virüsü içeren damlacıklar ve aerosoller; enfekte bir kişinin nefes alması, öksürmesi, hapsırması veya konuşması durumunda ağız ve burundan yayılabilir. İnsanlar virüsün ağız, burun veya gözlere gelmesi durumunda enfekte olabilirler. Virüs ayrıca kontamine yüzeylerle temas durumunda da bulaşabilmektedir (16, 17). Virüsün asemptomatik bireylerden de bulaşabileceği bildirilmiştir (18, 19). Enfekte anneden doğan bebeğe de vertikal yolla bulaş gösterilen olgular saptanmıştır (20).

Koronavirüs hastalığından korunma yolları; fiziksel veya sosyal mesafe, karantina önlemleri, kapalı alanların havalandırılması, öksürme veya hapsirme durumunda ağız ve burnun kapatılması, ellerin yıkanması ve yıkanmamış ellerin yüzden uzak tutulması, sık kullanılan yüzeylerin temizliği, kişisel eşyaların paylaşılmması, sağlıklı beslenme ve sağlıklı yaşam tarzının benimsenmesi, halka açık ortamlarda yüz maskeleri kullanılması ve aşılama kampanyalarıdır (21, 22).

FK yönetiminde aile bilgilendirilmesi, eğitimi ve ateşli hastalıklardan korunma çok önemlidir (23). Biz de bu çalışmayla WHO tarafından COVID-19'un pandemi ilan edilmesiyle birlikte hastalığın yayılımını önlemek için alınan önlemlerin, acil servise febril konvülsiyon ile başvuru sıklığını nasıl etkilediğini ve pandemi öncesi dönem ile pandemi döneminde febril konvülsiyon tanısı alan hastaların özelliklerindeki değişimi belirlemeyi hedeflemekteyiz. İnsanların bilinçlenmesi, sosyal izolasyon kurallarına uyması ve maske kullanımı sonucu ateşli nöbet sıklığının azaldığını makul bir varsayım olarak kabul etmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. FEBRİL KONVÜLSİYON

2.1.1. Tanım

Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) Konsensüs Konferansı tarafından febril konvülsiyon (FK); 3 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklarda görülen, 38,3°C ve üstü ateşin eşlik ettiği, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu veya nöbete neden olabilecek başka bir nedenin olmadığı nöbet olarak tanımlanır. Nöbet sonrasında kadar vücut sıcaklığında artış olmayabilir (1).

Uluslararası Epilepsi ile Mücadele Derneği (ILAE) tarafından FK; 1 aydan büyük çocuklarda, santral sinir sistemi enfeksiyonu dışındaki bir nedene bağlı olan ateşin eşlik ettiği, nöbete neden olabilecek akut semptomatik bir durumun (intoksikasyon, akut elektrolit bozukluğu gibi) olmadığı nöbet olarak tanımlanır. Neonatal dönemde nöbet geçirme öyküsü olan veya daha öncesinde uyarılmamış nöbet öyküsü olan çocuklar bu tanımın dışında tutulur (2).

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarafından FK; intrakranial enfeksiyonu, metabolik bozukluğu veya daha öncesinde ateşsiz nöbet öyküsü olmayan 6-60 ay arası bir çocukta ateşli dönemde görülen nöbet olarak tanımlanır (3). AAP'ın 2011 yılı güncellemesinde ise ateş derecesi 38°C ve üstü olarak belirtilir (4).

2.1.2. Epidemiyoloji

FK görülme sıklığı genellikle %2-5 arasında belirtilir (24). Amerika ve Batı Avrupa'da %2-5, Japonya'da %6-9, Hindistan ve Guam'da %14 sıklıkta bildirilmiştir (25). Guam adasında yapılan çalışma 1963 yılına ait olmasına rağmen, Japonya'da 2019 yılında yapılan bir çalışmada FK sıklığının %12,3 saptanması Uzak Doğu ülkelerinde FK'nın dünyanın diğer bölgelerine oranla daha fazla olduğunu göstermektedir (26, 27).

Ülkemizde de febril konvülsiyon sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Öztürk ve ark.'nın İstanbul'da 0-9 yaş arası 502 çocukta yaptığı çalışmada sıklık %2,6 olarak saptanmıştır (28). Okan ve ark.'nın Gemlik/Bursa'da 5.002 çocuğu nörolojik hastalıklar yönünden incelediği bir çalışmada FK sıklığı %4,5 olarak saptanmış ve FK en sık görülen nörolojik hastalık olarak bildirilmiştir (29). Yakıncı ve ark.'nın

Malatya’da 7-12 yaş arasındaki 3.637 çocuğun velilerine yaptığı 2 aşamalı ankette 118 (%3,2) çocuğun FK geçirdiği saptanmıştır (30). İzmir’de farklı tabakalardan ilçelerin de dahil edildiği, 7-17 yaş arası 4.203 çocukla, Aydın ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada FK sıklığı %9,7 saptanmıştır (31). 10 yıl sonra Ateşoğlu ve ark.’nın 3.806 çocukla İzmir’de yaptığı çalışmada bu sıklık %4,8 saptanmıştır (32). Canpolat ve ark.’nın Kayseri’de 10.742 çocuğu dahil ettiği anket çalışmasında FK sıklığı %4,3 saptanmıştır (33). Literatür tarandığında tüm Türkiye’yi kapsayan febril konvülsiyon insidans ya da prevalans çalışması bulunamamıştır.

Coğrafi bölge, metodoloji ya da tanıma bağlı farklılıkların hastalığın gerçek prevalansının saptanmasına engel olduğu ve bu nedenle benzer metodoloji kullanılarak yapılan daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (34).

Erkek/kız oranı da çeşitli çalışmalarda farklılık göstermektedir. Finlandiya’da yapılan bir çalışmada E/K oranı 0,84/1 saptanırken, Çin’de yapılan bir çalışmada 1,4/1 saptanmıştır (35, 36). Literatür tarandığında genel olarak erkeklerde kızlara oranla daha sık FK görülmektedir.

FK sıklığında mevsimsel ve günlük farklılıklar da bildirilmiştir. Finlandiya’da yapılan bir çalışmada ilk ateşli nöbetin en sık akşam saatlerinde, en az da gece-sabahın erken saatlerinde meydana geldiği ve en sık kış aylarında görülürken en az da yaz aylarında görüldüğü saptanmıştır (37). Japonya’da yapılan bir başka çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuş ve bu değişimin sirkadiyen ritme değil vücut sıcaklığına bağlanabileceği bildirilmiştir (38). İtalya’da yapılan bir çalışmada da FK’nın en sık görüldüğü ay Ocak ayı olarak belirtilmiştir (39). 2016’da Almanya’da yapılan bir çalışmada; FK’nın özellikle ilkbahar ve kış mevsiminde ve öğleden sonra-akşam saatlerinde görüldüğü bildirilmiştir (40).

2.1.3. Etyopatogenezi

2.1.3.1. Ateş

Çoğu kaynakta aksiller ölçümün 37,2 °C, oral ölçümün 37,8°C veya rektal ölçümün 38°C’nin üzerinde olması; yani, ölçümün yapıldığı yere bağlı olarak normalden 1°C fazla olması ateş olarak tanımlanmaktadır. FK, yüksek ateşin en iyi bilinen komplikasyonudur (41). Ateşli bir hastalığın hangi dönemindeyken ya da ateş kaç derece iken FK gelişebileceği tartışmalıdır. FK; ateşin erken ya da geç

döneminde görülebileceği gibi, henüz ateş saptanmadan da geçirilebilir (3). Büyük bir kısmında ateşin ilk 24 saatinde görülmektedir (42). Yapılan bir çalışmada FK, hastaların %21'inde ateşin ilk saatinde, %57'sinde 1-24 saat arasında, %22'sinde ise 24 saatten sonraki dönemde görülmüştür (43). Ateşinin ilk 24 saatinde ve düşük vücut sıcaklıklarında nöbet geçirenlerde tekrarlama riski daha yüksek saptanmıştır (44).

Viral enfeksiyonlar yaygın bir ateş nedenidir ve ateşli nöbetlere sıklıkla eşlik etmektedir. Bakteriyel enfeksiyonlar ise daha nadir görülmektedir (45). Virüsler ateş cevabı ile hastanın konvülsiyon eşiğini düşürerek, sitokin üretiminde artışa yol açarak ya da nörotropik etkileri sayesinde FK'a yol açabilir (7, 46).

Febril konvülsiyona neden olan ateş; sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonları, gastroenteritler, roseola infantum ve akciğer enfeksiyonuna bağlı olarak görülmektedir (7). Fransa'da yapılan bir çalışmada hastaların %69,5'inde viral üst solunum yolu enfeksiyonu ve kulak-burun-boğaz bölgesinin enfeksiyonları FK nedeni olarak bildirilmiştir (47). 2016 yılında Naric ve ark.'nın 200 hasta üzerinde yaptığı incelemede; FK nedeni olarak, %44,5'inde solunum yolu enfeksiyonu, %11'inde gastroenterit, %10,5'inde tonsillit, %7,5'inde akut otitis media, %1'inde idrar yolu enfeksiyonu saptanmış ve %1'indeki nöbet ise aşılama ile ilişkili bulunmuştur. %11,5'unda birden fazla odak saptanırken, %13'ünde kesin enfeksiyon nedeni saptanamamıştır. Bu hastaların 52'sine solunum polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) analizi yapılmış ve en sık saptanan etkenler sırasıyla adenovirüs, bocavirüs, enterovirüs, rinovirüs, RSV, human coronavirüs, echovirüs, parainfluenza ve human metapnömovirüs olarak belirtilmiştir (40).

FK etyolojisinde en sık saptanan etkenler; HHV-6 ve influenza A'dır (7). ABD ve Avrupa'da en sık etken HHV-6 olarak belirtilirken, Asya'da influenza A olarak belirtilmektedir (8, 48, 49).

Chung ve ark.'nın 5 yıllık dönemde Hong-Kong'da yaptığı bir çalışmada FK'da enfeksiyon odakları; %79,5'inde solunum yolu enfeksiyonları, %5,5'inde gastroenterit, %2,9'unda roseola infantum, %1,1'inde idrar yolu enfeksiyonu, %0,9'unda bakteriyemi olarak saptanmış ve diğer nedenler aşı, Kawasaki hastalığı, enfeksiyöz mononükleoz, kızamıkçık, suçiçeği ve diğer viral etkenler olarak belirtilmiştir. Tanımlanan tüm enfeksiyöz etkenler arasında influenza (%17,6) en

yaygın olanı olarak belirtilirken bunu sırasıyla adenovirüs (%6,8), parainfluenza (%6), RSV (%2,7) ve rotavirüs (%1,3) izlemiştir. Basit/ komplike nöbet ayrımında viral etkenlerin rolü saptanamamıştır (50).

2004-2012 yılları arasında Singapur'da yapılan bir çalışmada FK ile acil servis başvurularının influenza A, influenza B ve parainfluenza 3 ile ilişkili olduğu, diğer virüslerinin etkisinin anlamlı olmadığı bildirilmiş ve influenza aşısının önemi vurgulanmıştır (51). Başka bir çalışmada FK gelişiminde influenza A'nın tek başına, parainfluenza, adenovirüs, RSV ve influenza B'nin toplamından daha yüksek bir etkisi olduğu gösterilmiştir (49).

İlk kez basit FK geçiren 65 hastadaki etkenlerin incelendiği ve en sık viral etkenin HHV-6 olarak belirtildiği bir çalışmada diğer etkenler sıklık sırasına göre adenovirüs, RSV, HSV-1, CMV ve HHV-7 olarak belirtilmiştir (48).

Yıllardan beri FK için spesifik bir viral etken olarak belirtilen HHV-6, en sık 6 ay- 2 yaş arasını etkileyen, febril nöbetler, status epileptikus ve viral ensefalite neden olabilen nörotropik bir virüstür. Neden olduğu nöbetlerin sıklıkla daha uzun sürdüğü ve tekrarladığı gösterilmiştir (8). Primer HHV-6 enfeksiyonu geçiren hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS) örneğinde de virüsün gösterilmesi, santral sinir sisteminde latent kaldığı ve reaktivasyona sebep olduğunu göstermektedir (52). Ensefalit nedeniyle takip edilen ve solunum PCR'da influenza A üremesine rağmen BOS kültürlerinde influenza izole edilemeyen 8 hastadan 2'sinin BOS kültüründe HHV-6, 3'ünün HHV-7 üremesi de HHV'nin SSS'nde latent kalarak influenza ile reaktif olabildiğini düşündürmektedir (53).

Literatürde Shigella, Campylobacter, Norovirüs, Rotavirüs gibi etkenlerin neden olduğu gastroenterite bağlı da konvülsiyonlar görülmektedir (54, 55, 56, 57).

FK etyolojisinde bakteriyel etkenler daha nadir görülmektedir. Haemophilus influenzae tip B (Hib)'ye karşı yapılan aşılardan bu yana ateşli hastalarda bakteriyemi oranları belirgin bir şekilde azalmıştır (58). Trainor ve ark.'nın ilk kez basit FK geçiren 455 hasta ile çok merkezli yaptığı bir çalışmada hastaların 315'inden kan kültürü alınmış ve sadece 4 (%1,3) hastada üreme saptanmış. Bunların tamamında üreyen mikroorganizma Streptococcus pneumoniae (pnömokok) olarak bildirilmiş. 171'inden idrar kültürü alınmış ve %5,9'unda üreme saptanmış. 131 hastadan BOS kültürü gönderilmiş ve hiçbirinde üreme

saptanmamış. 288 hastaya akciğer grafisi çekilmiş ve 26'sına pnömoni tanısı koyulmuş. Dışkı kültürü alınan 14 hastadan kültür pozitifliği olan 2 hasta saptanmış ve bunlardaki üreme Shigella olarak bildirilmiş. Bu sonuçlarla ilk kez basit ateşli nöbet geçiren hastalarda bakteriyemi oranının nöbet geçirmeyen ateşli hastalarla aynı orana sahip olduğu bildirilmiştir (59).

2.1.3.2. Sitokinler ve İmmün Yanıt

Sitokinler, immün sistem aktivasyonu ve inflammatuar yanıtla ilişkili mediyatörlerdir. Embriyogenez, doku onarımı, kronik inflammatuar hastalık, tümör büyümesi, enfeksiyon ve travma durumlarında sitokin ekspresyonu ve aktivitesi artar. Vücut ısısının düzenlenmesinde başlıca rol alan sitokinler; interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör- α (TNF- α)'dır (60). IL-1 β 'nin diğer sitokinlere göre ateş üretiminde daha aktif rol oynadığı gösterilmiştir (61). Ateşli nöbet geçiren hastalarda çift sarmallı ribonükleik asit (dsRNA) ile uyarılan lökositlerden IL-1 β üretiminin arttığı gösterilmiştir (62). Tütüncüoğlu ve ark.'nın ateşli hastalarda yaptığı bir çalışmada nöbet geçiren hastaların plazmalarında IL-1 β 'nin arttığı; fakat, BOS'da anlamlı artışın saptanmadığı bildirilmiştir (61). Haspolat ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ateşli nöbet geçiren hastalarda BOS'da IL-1 β ve nitrit konsantrasyonları önemli ölçüde artmıştır (63).

Bazı yazarlar tarafından, IL-1 β 'nin hipokampal nöronlarda gama aminobütirik asit tip A (GABA-A) reseptörlerini bloke ederek ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin aktivitesini artırarak nöbetleri indüklediği belirtilmektedir (64).

Ateşli nöbet geçiren hastaların BOS'larında aynı yaş ve ateş derecesi ile gelen; fakat, nöbeti olmayan kontrol grubuna göre GABA düzeyi anlamlı derecede düşük saptanmıştır (65). Başka bir çalışmada BOS GABA düzeyi aynı yaş grubundaki ateşli hastalarda anlamlı düzeyde farklı saptanmamış; fakat, nöbet süresi uzun olan hastalarda BOS GABA düzeyinin daha düşük olduğu saptanmıştır (66).

Febril konvülsiyonlu hastalarda da, epilepsili hastalardaki gibi serum immunoglobulin A (IgA) düzeyinin düşük olduğu gösterilmiştir (67). Ig alt sınıf eksikliklerinin bazı çocuklarda FK ile bağlantılı enfeksiyonlardan sorumlu olabileceği veya FK patogenezi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (68). Ig düşüklüğü nedeniyle azalan bağışıklık fonksiyonunun çocukları enfeksiyonlara

yatkın hale getirdiği ve ateş yükselmesinin konvülsiyonu hızlandığı düşünülmektedir (69).

2.1.3.3. Yaş

Yenidoğan korteksi, jeneralize tonik klonik bir nöbeti oluşturup sürdürmek için yetersiz yapıdadır. Yaş arttıkça da beyin matürasyonu tamamlanır ve korteks uyarılabilirliği azalır (70). Mekanizması net açıklanamamakla birlikte hayvan modellerinde normal beyin olgunlaşması sırasında beynin ateşe duyarlı olduğu ve nöronal uyarılabilirliğinin arttığı düşünülmektedir (71).

Ateşli nöbetlerin çoğu 6 ay-3 yaş arasında ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla da 18. ayda pik yapmaktadır. Yaklaşık % 6-15'i 4 yaşından sonra ortaya çıksa da 6 yaşından sonra başlaması beklenen bir durum değildir (71). Nüksün ana belirleyicisi, başlangıçtaki yaştır (72). Tekrarlayan nöbet riskinin en yüksek olduğu dönem, 12 ile 24 ay arası dönemdir (73).

2.1.3.4. Aile öyküsü

Aileler ve ikizler üzerine yapılan çalışmalar FK etyolojisinde genetik faktörlerin önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Ateşli nöbet geçiren hastaların yaklaşık 1/3'ünde pozitif aile öyküsü vardır (74).

Kardeşinde FK öyküsü olanlarda FK geçirme riski %20 iken, her iki ebeveynde öykü olanda bu oran %33,2'ye çıkmaktadır. FK geçirme için en yüksek risk monozigotik ikizinde FK öyküsü olanlardadır. Çift yumurta ikizlerinde risk %14-20 civarında iken tek yumurta ikizinde FK olanda bu risk %35-69'a çıkmaktadır (43).

2.1.3.5. Genetik

FK'nın genetik arka planında bireysel veya ailesel duyarlılık, nöronal uyarılabilirlik, bağışıklık yanıtının düzenlenmesi ve virüsler gibi eksojen ajanlarla etkileşimler dahil olmak üzere farklı süreçlerin etkisi olduğu düşünülmektedir. FK etyolojisinde uzun süredir genetik yatkınlıktan bahsedilmekle birlikte kalıtım şekli net bilinmemektedir. Her geçen gün FK'a neden olabilecek yeni genler

keşfedilmektedir. Sodyum kanal proteini tip 1 alt birim alfa (SCN1A), IL-1 β , kolinerjik reseptör nikotinik alfa 4 (CHRNA4) ve gama aminobütirik asit reseptör alt birim gama 2 (GABRG2) genleri, FK ve epilepsi ile en sık ilişkilendirilen genlerdendir (64).

Yıllar içinde çeşitli ülkelerde birden çok kişinin etkilendiği ailelerde yapılan çalışmalarda Kromozom 8q13-q21 (FEB1), 19p133 (FEB2), 2q24.3 (FEB3), 5q14.3 (FEB4), 6q22-q24 (FEB5), 18p11.2 (FEB6), 21q22 (FEB7), 5q34 (FEB8), 3p24.2-p23 (FEB9), 3q26.2-q26.33 (FEB10) ve 8q13.2 (FEB11) de saptanan çeşitli gen lokusları FK etyopatogenezinden sorumlu tutulmuştur (64).

Scheffer ve Berkovic, 25'ten fazla üyesinde nöbet öyküsü olan Avustralyalı bir ailede "ateşli nöbetler artı jeneralize epilepsi" olarak adlandırılan bir sendrom tanımlamıştır. Bu sendromla ilişkilendirilen epilepsi fokal de olabileceğinden, sonradan ismi "febril nöbet artı genetik epilepsi" (GEFS+) olarak değiştirilmiştir (75). GEFS+ sendromlu hastaların 1/3'ü yalnızca ateşli nöbet geçirirken, 2/3'ü ateşli nöbetlere ek olarak hem fokal hem jeneralize epileptik nöbetler de geçirir (76). Bu sendromda ateşli nöbetler sıklıkla 1 yaşında başlar ve 11 yaşına kadar tekrarlar. GEFS+, sıklıkla voltaj kapılı sodyum kanalı olan SCN1A'daki mutasyonların neden olduğu otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Bazı ailelerde sodyum kanal proteini tip 2 alt birim alfa (SCN2A) ve sodyum kanal proteini tip 1 alt birim beta (SCN1B)'da da mutasyonlar bildirilmiştir. Birkaç ailenin de GABA-A reseptörünün alt birim genlerinde (GABRG2 ve GABRD) mutasyona sahip olduğu gösterilmiştir (75).

Charlotte Dravet, 1978'de küçük çocuklarda yeni bir şiddetli epilepsi sendromu tanımlamış ve bu sendrom yıllar sonra "Dravet sendromu" adıyla anılan majör epilepsi sendromlarından biri olmuştur. Dravet sendromu "bebeklikte şiddetli miyoklonik epilepsi" olarak da bilinmektedir. Yaşamın ilk aylarında normal psikomotor gelişim gösteren çocuklarda çoğunlukla yaşamın ilk yılında başlayan nöbetlerle birlikte psikomotor gelişim yavaşlar ve ataksi gibi çeşitli nörolojik bozukluklar görülmeye başlar. Başlangıçta sıklıkla ateşli nöbetler görülürken seyirde ateşsiz nöbetler de ortaya çıkar. Sendrom sık status epileptikus oluşması ve çoklu antiepileptik direnci ile dikkat çekicidir. Dravet sendromu sıklıkla de novo SCN1A mutasyonları ile ilişkilendirilmiştir. Son yıllarda protocadherin19

(PCDH19) da Dravet ilişkili ikinci önemli gen olarak literatürde yerini almaktadır (77).

Vücut ısısının düzenlenmesinde önemli bir rolü olan IL-1 β , proIL-1 β 'nın kaspaz-1 tarafından bölünmesiyle üretilen bir sitokindir. Pirin ise inflamasyonu baskılayan düzenleyici bir proteindir. Pirin, kaspaz-1 aktivatörüne bağlanmak için kaspaz-1 ile yarışır. Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), tekrarlayan ateş ve inflamasyon atakları ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. FMF'li çoğu hastada pirin proteininde mutasyonlar görülmektedir. Yapılan bir çalışmada FMF hastalarına benzer şekilde kesik bir pirin molekülü ifade eden fareler üretilmiştir. Bakteriyel lipopolisakkarit (LPS) ile vücut sıcaklığının artması sağlanmış ve böylece IL-1 β üretimi de artmıştır. IL-1 β 'dan bağımsız olarak makrofajlarda apoptoz bozulmuştur. Bu veriler, bağışıklık tepkisinde pirinin kritik bir rolü olduğunu desteklemektedir (78). Özen ve ark. tarafından MEFV gen ürünü pirin mutasyonları ile ateşli nöbetler arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan bir çalışmada MEFV gen mutasyonları özellikle de M694V ile FK arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. FK öykülü 104 hastanın 68 (%65,38)'inde heterozigot, 10 (%0,9)'unda birleşik heterozigot mutasyon saptanmıştır. Kontrol grubundaki 96 çocuğun %17,7'sinde heterozigot mutasyon saptanmıştır (79). Çomak ve ark.'nın FMF'li 97 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada da FK sıklığı %13,4 saptanmıştır (80).

2.1.3.6. Aşılar

Belirli aşılardan uygulanmasından sonra bir süre FK riski geçici olarak artabilmektedir (74). Kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) ve difteri-boğmaca-tetanoz (DBT) aşılı, yüksek ateş ve buna bağlı ateşli nöbetlerle ilişkilendirilmiştir. DBT aşısı ile aşılamada risk özellikle ilk gün olmak üzere ilk 48 saat, KKK aşısı ile aşılamada ise 7-14. günlerde pik yapmaktadır. Aslında bu süreler aşıya bağlı ateşin en sık görüldüğü zamana denk gelmektedir (81).

DBT içindeki tam hücreli boğmaca bileşeni yerine aselüler boğmaca bileşeninin kullanılmaya başlanmasıyla bu aşıya bağlı FK riskinde azalma görülmüştür (82). KKK aşısında ise, ateşe neden olma olasılığının en yüksek olduğu bileşen; kızamık bileşenidir (81).

DBT ve KKK aşıları ile ilişkilendirilen ateşli nöbet sayısının sırasıyla 6-9/100.000 ve 25-34/100.000 olduğu tahmin edilmektedir (83).

Aşıya ya da aşının neden olduğu ateşe bağlı nöbet geçiren hastalar tekrarlayan nöbetler ve nörogelişimsel bozukluklar açısından risk altında değildir (81). Ayrıca aşılamaların ateşsiz nöbet ile ilişkisi de saptanmamıştır (83).

AAP aşısı sırasında ve sonrasında oluşabilecek ateşi ve FK riskini azaltmak için profilaktik antipiretik kullanılabileceğini öne sürse de 2017 yılında yayınlanan bir araştırmada aşılama sırasında rutin kullanılan antipiretiklerin aşıya bağlı immünojeniteyi bozarak aşı etkisini azaltacağı öne sürülmüştür (84, 85).

Aşıyla ilişkili ateşli nöbet oranını aşıların eş zamanlı uygulanması da tetikleyebilmektedir. İnfluenza ile pnömokok veya meningokok B ile 5'li karma aşı kombinasyon halinde uygulandığında aşılama sonrası ateş ihtimali artacağı için FK riski de artabilmektedir (86).

2.1.3.7. Diğer Faktörler

2015 yılında yapılan bir derlemede gözden geçirilen 20 çalışmanın 18'inde serum çinko düzeyinde düşüklüğün febril konvülsiyona yol açan faktörlerden biri olabileceği bildirilmiştir (87). Bir çalışmada, FK geçiren hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük serum ve BOS çinko düzeyi saptanmış ve bu hastalara 12 saat sonra yapılan lomber ponksiyon (LP)'da ise BOS çinko düzeyinin ilk LP'ye göre artma eğiliminde olduğu gösterilmiştir (88).

Demir eksikliğinin de FK etyolojisindeki rolü tartışmalıdır. Bazı yayınlar demir eksikliği anemisi (DEA) olan hastalarda FK geçirme ihtimalinin arttığını, febril konvülsiyon geçiren hastalarda daha sık DEA'ya rastlandığını öne sürmektedir (89, 90, 91, 92, 93). Az sayıda yayında ise aneminin FK riskine karşı koruyucu bir faktör olduğu öne sürülmektedir (94, 95). Köksal ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da FK ile başvuran hastalarda ateşi olan ama nöbeti olmayan kontrol grubuna göre daha düşük ferritin seviyeleri saptanmış; fakat, ferritinin pozitif akut faz reaktanı da olmasından dolayı DEA tanısının atlanabileceği de öne sürülmüştür (96).

Serum selenyum düzeyinin düşük olmasının da FK etyolojisinde rolü olabileceği öne sürülmüştür (97).

FK geçiren hastalar ile astımlı hastaların benzer viral enfeksiyonlar geçirmesi ve benzer proinflatuar sitokin artışlarının olmasından yola çıkılarak ateşli nöbet geçiren hastalarda astım riskinin artıp artmadığını belirlemek için yapılan bir çalışmada; FK geçiren hastalarda kontrol grubuna göre alerjik rinit, alerjik konjunktivit ve astım birlikteliği daha sık görülmüştür. Ayrıca tekrarlayan başvurular sonrası astım insidansının arttığı öne sürülmüştür (98).

Antihistaminiklerin hipotalamik nöronlarda histamin tükenmesine neden olarak nöronal uyarılabilirliği artırabileceği ve ateşli nöbet geçiren hastalarda daha fazla nöbet duyarlılığına yol açabileceği düşünülmektedir (99).

Doğum haftası ve doğum ağırlığı ile FK riski arasında ters yönde bir ilişki saptanmıştır (100). Fetal büyüme geriliğinin yaşamın ilk 2 yılında artmış nöbet riski ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Ayrıca prenatal dönemde annenin sigara içmesinin de FK gelişimi için risk faktörü olduğu belirtilmektedir (101).

2.1.4. FK Klinik Özellikleri ve Sınıflandırılması

Ateşli nöbetler için genel olarak kabul edilen kriterler şunlardır (4):

- $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ateş ile ilişkili konvülsiyon
- Çocuğun yaşının 6-60 ay arasında olması
- Santral sinir sistemi enfeksiyonu veya iltihabının olmaması
- Konvülsiyonlara neden olabilecek akut sistemik, metabolik anormalliğin olmaması
- Önceden ateşsiz nöbet öyküsünün olmaması

FK, nöbet özelliklerine göre 2 ana gruba ayrılır:

-Basit FK: Genellikle tonik klonik vasıflı jeneralize tarzda (JTK), 15 dakikadan kısa süreli ve 24 saat içinde tekrarlamayan ateşli nöbetlerdir. Nöbet sonrası postiktal bulgu ya da nörolojik sekele beklenmez (24). FK ile başvuruların %70 civarını oluşturur (102).

-Komplike FK: Fokal tarzda veya 15 dakikadan uzun süren veya 24 saat içinde tekrarlayan ateşli nöbetlerdir. Postiktal dönemde geçici nörolojik bulgular, uyku hali, yorgunluk görülebilir. Sıklıkla fokal nöbetin başladığı ekstremitelerde 1/250 oranında "todd paralizi" olarak adlandırılan paralizi gelişebilir (24, 72).

Basit/komplike nöbet sınıflaması yapılırken çocuğun önceki nörolojik durumu kriter olarak kullanılmaz (24).

Febril nöbet geçiren hastaların %5'inde görülen febril status epileptikus (SE) ise; sıklıkla 30 dakikadan uzun süren veya üst üste tekrar ederek 30 dakikadan uzun süre bilincin açılmadığı durum olarak tanımlanır (24). Fakat; 5 dakikadan uzun süren ateşli nöbetlere febril SE olarak yaklaşılmamasını savunan araştırmacılar da vardır (103). 2015 yılında da ILAE tarafından SE için 2 zaman noktası belirtilmiştir: tanım ve tedavi için 5 dakika olarak belirtilen t1 zaman noktası ve nöron hasarının başladığı 30 dakika olarak belirtilen t2 zaman noktası (104).

2.1.5. Febril Konvülsiyonda Ayırıcı Tanı

FK'nın ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken durumlar şunlardır (74, 102):

- Titreme: Bilinç kaybı olmadan titreme
- Febril deliryum: Yüksek ateşle ilişkili akut ve geçici konfüzyon
- Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları (menenjit, ensefalit ve beyin apseleri)
- Kafa travmaları
- İntoksikasyon
- Metabolik bozukluklar (hipoglisemi, hiponatremi, hipokalsemi)
- Ateşli senkop
- Nefes tutma atakları: İstemli olarak nefesini tutan çocuklarda geçici bilinç kaybı
- Refleks anoksik nöbetler: Ağrılı olaylar veya şok nedeniyle çocukların birden gevşemesi
- Febril miyoklonus
- Epilepsi sendromlarında ateş ile tetiklenen nöbetler: Febril nöbetlerle birlikte genetik epilepsi (GEFS+), yeni başlangıçlı refrakter status epileptikus (NORSE), febril enfeksiyon ilişkili epilepsi sendromu (FIRES)
- Hareket bozuklukları (kore, tremor, tik)

2.1.6. Febril Konvülsiyona Tanısal Yaklaşım

FK'lı bir hasta acil servise başvurduğunda ayrıntılı ve doğru bir öykü ve fizik muayene çok önemlidir. Şimdiki nöbet öyküsü, ilişkili semptomlar, enfeksiyon durumu, ilaç kullanımı, daha önce nöbet öyküsü, aile öyküsü detaylıca

sorgulanmalıdır. Ateşe neden olan enfeksiyonu belirlemeye odaklanılmalıdır. Hala konvülsiyon halindeyse, hastanın hava yolu, solunum ve dolaşımı kontrol altına alınmalı, kan şekeri bakılmalı ve nöbet antiepileptik ilaçlarla mümkün olan en kısa sürede durdurulmalıdır (102).

Basit bir ateşli nöbette kan tetkiki, elektroensefalografi (EEG), nörogörüntüleme gibi ileri değerlendirme genellikle gerekmez (4).

FK ile başvuran hastalarda laboratuvar ve nörogörüntüleme kararı, FK'nın tipi ve sayısı, yaş, nörolojik durum, anamnezde veya klinikte risk faktörlerinin olup olmadığı ve altta yatan enfeksiyon türüne göre belirlenmelidir.

2.1.6.1. Ateş odağına ve nöbete yönelik tetkikler

Tam kan sayımı, C-reaktif protein, üre, glukoz, sodyum, kalsiyum, magnezyum, diğer elektrolitler, bakteriyel sepsis şüphesi varsa kan kültürleri, gerekiyorsa idrar bakısı ve idrar kültürü, dışkı kültürü, göğüs röntgeni, viral solunum yolu enfeksiyonu şüphesi varsa PCR testi gibi testler yapılabilir (102). AAP tarafından basit FK'da rutin kan tetkiki önerilmez (4). Sıklıkla ateş odağı bulunamıyorsa, genel durumu kötüyse, dehidrate görünüyorsa, uzamış bilinç değişikliği varsa kan tetkiki önerilir (105).

2.1.6.2. Lomber Ponksiyon (LP)

AAP 2011 kılavuzunda FK ile başvuran hastalarda özellikle menenjit ekarte etmeye odaklanılmıştır (4). 1970-1980'lerde bakteriyel menenjit riski yüksek iken 2000'li yıllarda Hib ve pnömokok aşılıları sayesinde bu risk azalmıştır (106). Gelişmiş ülkelerde ateşli nöbet ile başvuran hastalarda menenjit oranı düşüktür (%0,23). Bununla birlikte menenjit, hastaların %24'ünde kendini nöbetlerle gösterir. Menenjit klinik olarak ekarte edilebileceği için her ateşli nöbette LP yapılması gerekmez (23).

Nörolojik muayenesi normal, immünitesi tam olan, menenjit düşünülmeyen basit ve komplike FK'lı hastalarda rutin LP önerilmemektedir (107). Bununla birlikte komplike FK'larda rutin LP yapılmasını öneren yayınlar da vardır (108, 109).

Joffe ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada nöbetten önceki 48 saat içinde doktor başvurusunun olması, acil servise ulaştığında nöbetin devam etmesi, fokal nöbet ve fiziksel ve/veya nörolojik muayenede şüpheli bulgular kombinasyon halinde mevcut olduğunda menenjit açısından riskli kabul edilmiş ve bu risk faktörlerinin dışlanabildiği durumlarda hastaların %62'sinin LP ihtiyacının ortadan kalkacağı belirtilmiştir (110).

Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2011 yılında yayınladığı sadece basit FK ile ilgili önerilerde bulunan kılavuza göre FK ile başvuranlarda LP endikasyonları şunlardır (4):

- Fizik muayenede meningeal irritasyon bulguları (ense sertliği, Kernig veya Brudzinski gibi) olan ya da anamnez / fizik muayenede menenjit ya da intrakraniyal enfeksiyon düşündürecek ipuçları olan hastalarda

- 6-12 ay arasında FK ile başvuran veya Hib ya da pnömokok aşılı yapılmamış veya aşılama şeması tamamlanmamış veya aşılama durumu bilinmeyen hastalarda

- 12 ay altında ilk kez FK ile başvuran hastalarda (menenjit tablosunun tam oturmaması ve gözden kaçabilme riski nedeniyle)

- Öncesinde antibiyotik kullanımı varken FK ile başvuran hastalarda (kullanılan antibiyotik menenjiti yeterli tedavi etmemiş ama maskeleyiş olabileceği için) rutin LP önerilmektedir.

2.1.6.3. Elektroensefalografi (EEG)

EEG, FK'lı hastaların değerlendirilmesinde sınırlı bir değere sahiptir. AAP, ilk basit FK'dan sonra rutin EEG önermemektedir. Fakat; bu kılavuz, komplike FK geçiren hastaları kapsamamaktadır (4). Daha büyük yaşta yada komplike FK geçirenlerde, aile öyküsü olanlarda veya önceden nörogelişimsel anomalileri olan hastalarda EEG'nin anormal olma olasılığı daha yüksek olsa da bunun klinik önemi belirsizdir (111). İlk FK'dan sonraki anormal EEG'lerin FK'nın tekrarlama riskini veya epilepsi gelişimini öngördüğüne ilişkin kesin bir kanıt yoktur (112). Çalışmalar epilepsi gelişme riski daha yüksek olan komplike FK'lı ve/veya önceden nörolojik hastalığı olan hastalarda bile EEG'nin epilepsi gelişimi için öngörücü olduğunu gösterememiştir (113). Bununla birlikte, FK'lı hastaların EEG'lerindeki epileptiform deşarjların özellikle de frontal paroksizmal EEG anormalliklerinin

epilepsi gelişimi için önemli prediktif risk faktörleri olduğunu belirten çalışmalar da vardır (114). FK sonrası çekilen EEG’de yavaşlama, sivri uçlar, keskin dalgalar, sivri dalga kompleksleri gibi nonspesifik bulgular saptanabilir (115). Başvurudan sonraki 24 saat içinde görülen arka plan yavaşlaması, olası epileptiform anormalliklerin belirlenmesini zorlaştırabileceği için şart değilse bu dönemde EEG yapılması önerilmemektedir (116). Hatta nöbet süresi uzun olan hastalarda EEG’deki bu yavaşlamanın 7 gün kadar sürebileceği bildirilmiştir (113). FK’lı hastaların EEG’sinde epileptik deşarjlar nadir olmasa da 3 yaşın altındaki hastalarda ve FK atağından sonraki 1 hafta içinde çekilen EEG’lerde nadirdir. Epileptiform deşarjlar 3-5 yılda ortaya çıkma eğilimindedir ve 4-8 yılda kaybolmaktadır (117).

2.1.6.4. Nörogörüntüleme

Jeneralize epilepsisi olan, nörolojik olarak normal olan hastalarda önemli intrakranial yapısal anormallikler nadir görüldüğü için rutin beyin BT (bilgisayarlı tomografi) ve beyin MR (manyetik rezonans) önerilmemektedir (4). İlk komplike febril nöbeti olan hastalarda da acil tıbbi müdahale ya da acil cerrahi gerektirecek kafa içi patoloji riski düşük olduğu için bu hastalarda da acil nörogörüntülemenin gerekli olmadığı düşünülmektedir (118). Muayenede nörolojik anormallikleri olanlarda ve tekrarlayan FK geçirenlerde EEG ve nörogörüntüleme yapılması düşünülebilir (105).

FK’lı hastalarda MR’da en yaygın görülen lezyonlar; subkortikal fokal hiperintensite, anormal beyaz cevher sinyali ve fokal kortikal displazidir (113).

2.1.7. Risk Faktörleri

2.1.7.1. İlk FK İçin Risk Faktörleri

Genel popülasyondaki risk faktörleri 1993 yılında Bethune ve ark. tarafından Tablo 2.1’deki gibi belirtilmiştir ve halen geçerliliğini korumaktadır (119).

Tablo 2.1. İlk ateşli nöbet için risk faktörleri

-1 veya 2. derece akrabada FK öyküsünün olması
-Yenidoğan döneminde 30 günden fazla hastane yatışının olması
-Nörolojik gelişim geriliğinin olması
-Gündüz bakım evine gitmek

Normal popülasyonda FK riski %4 olarak bildirilirken bu risk faktörlerinden ikisinin varlığı durumunda risk %28'e kadar çıkmaktadır. İlk FK için en önemli risk faktörü 1.derece akrabalarda FK öyküsünün olmasıdır. FK geçiren hastaların %25-40'ında yakın aile üyelerinde ateşli nöbet öyküsü vardır (120).

1995'de Berg ve ark. tarafından ateşli hastalığı olan çocuklarda tanımlanan risk faktörleri ise Tablo 2.2'de belirtilmiştir. Ateş ne kadar yüksekse riskin o kadar arttığı bildirilmiştir (121).

Tablo 2.2. Ateşli hastalığı olan çocuklarda FK geçirme risk faktörleri

-1 veya 2. derece akrabada FK öyküsü
-Ateş yüksekliğinin derecesi

2.1.7.2. FK Tekrarlamasında Risk Faktörleri

FK geçiren hastaların üçte birinde nöbetin tekrarladığı ve %9'unda üç veya daha fazla nöks görüldüğü bildirilmiştir (122). Tekrarların yarıdan fazlası ilk 1 yıl içinde, %90'ı da ilk 2 yıl içinde görülmektedir (71).

FK tekrarlama ile ilişkisi en güçlü olan risk faktörleri; ailede FK öyküsü ve ilk FK'nın 18 aylıktan önce geçirilmesidir (123). İlk nöbetini 12 aylıktan önce geçiren hastalarda nöks riski %50 iken, 12 aylıktan sonra geçirenlerde risk %30'dur. İkinci bir FK geçirenlerde ise en az 1 kez daha nöks etme riski %50'dir (3).

FK'nın tekrarlama etkisi olan diğer iki kesin risk faktörü ise; ilk FK'nın düşük ateşle geçirilmesi ve ateş ile nöbet arası sürenin kısa olmasıdır (124). Berg ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ilk nöbetteki ateş derecesi ile tekrarlayan nöbet ilişkisine bakılmış ve ilk nöbetini 38,3°C'de geçirenlerde tekrarlama riski %30 iken, 40,6°C'de geçirenlerde risk %13'e kadar düşmüştür. Aynı çalışmada ateşin ilk nöbetten önceki süresi, bir yılda tekrarlama riskiyle ilişkilendirilmiş. 1 saatten

az süren ateş için tekrarlama riski %44, 1-24 saat süren ateş için %23 ve 24 saatten uzun süren ateş için %13 saptanmış (125).

FK rekürrensinde risk faktörü olan faktörler Tablo 2.3’de listelenmiştir. Tabloda listelenen risk faktörlerinden hiçbiri olmayan bir hastada 2 yılda FK tekrarlama riski %15’ten azdır. İki risk faktörü varsa risk %30’dan, üç veya daha fazla risk faktörü varsa risk %60’tan fazladır (24, 124).

Tablo 2.3. FK rekürrensini artıran risk faktörleri

-Ailede FK öyküsünün olması
-İlk FK’nın 18 aylıktan önce geçirilmesi
-Pik ateş değerinin düşük olması
-Ateş-nöbet arası sürenin kısa olması

Ailede uyarılmamış nöbetler ile FK’nın tekrarlama riski arasındaki ilişki şüphelidir. Bazı araştırmalar, ailede uyarılmamış nöbet öyküsü olan hastalarda ateşli nöbetin tekrarlama riskinde ılımlı bir artış bildirmektedir. Ancak; Annegers ve ark. tarafından yapılan kapsamlı bir çalışmada, ailede epilepsi öyküsü ile hastalarda FK nüksü arasında ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (123).

Hastada nörogelişimsel anormallik varlığının veya komplike FK öyküsünün, FK’nın tekrarlama riski ile ilişkisi olduğu gösterilmemiştir. Ayrıca etnik köken ve cinsiyetin de tekrarlayan FK için risk faktörü olmadığı bildirilmiştir (24, 124).

Risk faktörü yoksa komplike nöbet nüks oranı %3 iken, ilk nöbetini 12 aylıktan önce geçiren, ailede epilepsi öyküsü olan ve ilk nöbeti komplike olanlarda nüks nöbetin de komplike olma ihtimalinin arttığı bildirilmiştir (73, 123). İlk FK uzamışsa tekrarlayan FK'nın da uzama olasılığı daha yüksek olduğu bildirilmiştir (113).

2.1.7.3. FK Sonrası Epilepsi Gelişme Riski

Epilepsi, majör bir tetikleyici ve ateş olmadan tekrarlayan nöbetlerin meydana geldiği bir durumdur (126). Genel popülasyonda 7 yaşına kadar epilepsi gelişme riski %1’dir (127). Epilepsi gelişen hastaların geçmişine bakıldığında yaklaşık %15’inde FK öyküsü saptanmıştır (128). FK geçiren hastalarda sonraki dönemde

epilepsi gelişme riski genel olarak %2-4 olarak saptanmıştır ki bu oran genel popülasyonun epilepsi geçirme riskinden daha yüksektir (129). Basit FK sonrasında epilepsi gelişme riski %1-2,4, komplike FK sonrasında ise %4,1-6 olarak bildirilmektedir (108).

Nörogelişimsel anormallikler, komplike FK ve ailede epilepsi öyküsü, FK sonrası epilepsi riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (130). Komplike FK sonrası epilepsi riskinin, fokal ateşli konvülsiyonları olanlarda daha yüksek olduğu belirtilmiştir (131). Uzamış ateşli nöbetler, inatçı epilepsi ile ilişkilendirilmiştir (129). İlk ateşli nöbetten önceki ateş süresinin kısa olması da diğer bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Bu hem FK rekürrensi için hem de epilepsi gelişimi için ortak olan tek risk faktörüdür. Ailede FK öyküsü, ilk FK yaşı, ilk FK'daki ateş değeri, cinsiyet ve etnik köken ile epileptik nöbetler arasında bir ilişkili saptanmamıştır (130). Tekrarlayan ateşli nöbetlerin epilepsi gelişimi için risk faktörü olup olmadığı tartışmalıdır (128, 130).

FK geçiren hastalarda ileride epilepsi gelişimine neden olabilecek risk faktörleri tablo 2.4 de listelenmiştir (130).

Tablo 2.4. FK geçiren hastalarda ileri dönemde epilepsi gelişimi için risk faktörleri

-Nörogelişimsel gerilik
-Komplike FK öyküsü
-Ailede epilepsi öyküsü
-Ateş-nöbet arası sürenin kısa olması

7 yaşında epilepsi gelişme olasılığı; hiç risk faktörü olmayan FK hastalarında %1 iken tek risk faktörü olanlarda %2, iki veya daha fazla risk faktörü olanlarda %10'dur (117).

2.1.8. Tedavi

Ateşli nöbetlerin çoğu birkaç dakikadan kısa sürer ve herhangi bir tedavi gerektirmeden kendiliğinden sonlanır (120, 127).

Antipiretiklerin (asetaminofen, ibuprofen, asetilsalisilik asit) ya da fiziksel ateş düşürme yöntemlerinin FK nüksünü önlemede etkisi olmadığı gösterilmiştir (3, 25).

Antipiretiğin sadece ateşi çıkınca verilmesi ya da 4 saatte bir profilaktik verilmesi de bu durumu değiştirmemiştir (132). Antipiretikler FK nüksünü azaltmasa da ateş sırasında hasta konforu açısından uygun dozlarda kullanılabilir (133, 134).

Fenobarbital, primidon veya valproik asit ile sürekli profilaksinin veya diazepam ile aralıklı profilaksinin FK nüksünü azaltmada etkili olduğuna dair kanıtlar vardır. Fakat; bu ilaçlarla ilgili potansiyel yan etkiler, basit FK'nın oluşturabileceği k risklerden çok daha ağır basar. Yarar-zarar oranı göz önüne alındığında antikonvülsan tedavi birçok hastada önerilmez (3, 135, 136). Antikonvülsan ilaçların epilepsi gelişme riskini azalttığı gösterilememiştir (24, 137). Devamlı profilaktik tedavi alan ve almayan basit ve komplike FK'lı hastaların uzun yıllar izlemi sonucunda epilepsi gelişim riski ve okul başarısı, nörolojik gelişim, bilişsel ve motor fonksiyonlar açısından fark saptanmamış (138). Salehiomran ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada sürekli fenobarbital profilaksisi alanlarla aralıklı diazepam profilaksisi alanlar arasında nks açısından bir fark bulunamamış ve yan etkiler açısından aralıklı tedavinin daha uygun olacağı belirtilmiştir (139).

Basit FK'lı hastalarda tedavi çok nadiren gerekli olduğu gibi, komplike FK'lı hastalar ve tekrarlayan nöbetleri olan hastaların da büyük çoğunluğunun tedavi gereksinimi yoktur. Tedavinin amacı çok uzun süreli ateşli nöbetleri önlemek olmalıdır (24).

2.1.8.1. Acil Tedavi

5 dakikadan uzun süren aktif nöbet ile acil servise başvuru durumunda antikonvülsan tedavi vermek gerekir (102). Acil durumlarda nöbetleri durdurmak için tercih edilen ilaçlar; intravenöz diazepam (0,1-0,2 mg/kg) ve intravenöz lorazepam (0,05-0,1 mg/kg)'dır (86, 140). Diazepam hızlı etkili bir benzodiazepindir; fakat, etki süresi kısadır. Lorazepamın ise antikonvülsan etkisi daha yavaş başlamaktadır. Bununla birlikte iki ilaç arasında nöbet kontrolü ve yan etki açısından anlamlı fark saptanmamıştır (141).

İntravenöz yola ulaşılamadığı durumlarda alternatif diğer antikonvülsanlar; rektal diazepam (0,5 mg/kg), bukkal midazolam (0,4-0,5 mg/kg), intranazal midazolam (0,2 mg/kg) ve intramüsküler midazolam (0,1-0,2 mg/kg)'dır (86, 113).

Bu ilaçların da antikonvülsan etkilerinin iv yolla tedavi ile aynı etkinlikte olduğu gösterilmiştir (142).

Nöbeti durdurmanın yanında hastanın hayati bulgularına da odaklanılmalıdır. Havayolu, solunum ve dolaşım açısından güvenliği sağlanmalı, parmak ucu kan şekeri ölçülmeli, gerekli kan tetkikleri alınmalıdır (143).

İlk doz benzodiazepin uygulamasına rağmen beşinci dakikada nöbet devam ediyorsa ikinci doz benzodiazepin uygulanmalıdır (74). İki doz benzodiazepin uygulanmasına rağmen (10 dakika) devam eden nöbetlerde ikinci basamak antikonvülsan tedaviye (levetirasetam, fenitoin/fosfenitoin, valproik asit) geçme endikasyonu vardır. Buna rağmen nöbeti devam eden status epileptikuslu hastalarda midazolam, propofol veya pentobarbital infüzyon hazırlığı ve entübasyon hazırlığı yapılmalı ve henüz danışılmadıysa nöroloji uzmanına danışılmalıdır (144).

Her FK hastaneye yatış gerektirmez. Basit FK'lı bir hastanın klinik durumu iyiye ve altta yatan enfeksiyon odağı belliyse hastanede bir süre (tercihen nöbetten 6 saat sonraya kadar) gözlemlenirken ve aileye eğitim verildikten sonra taburcu edilebilir (74, 102).

FK ile başvuran bir hasta klinik olarak stabil değilse, hasta 18 aylıktan küçükse, ciddi bir enfeksiyondan şüpheleniyorsa ya da enfeksiyon odağı net belirlenememişse, nöbet uzamışsa, komplike FK geçirilmişse, Todd paralizi gibi nörolojik bulgu varsa, postiktal dönem 1 saatten uzun sürmüşse, nöbetin tekrarlama riski varsa, ebeveynlerin hastayı takip etmesi zor görünüyorsa gözlem için hastaneye yatışı önerilir (102, 142, 145, 146).

2.1.8.2. Aralıklı Profilaksi

Başlangıçta uzamış nöbeti olan ya da tekrarlama riski yüksek olan hastalarda nöksleri önlemek için ya da aile kaygısının yüksek olduğu durumlarda ve sağlık kuruluşundan uzakta yaşayanlarda profilaktik tedavi uygulanabilir (136, 147). Nöbetlerin ateş fark edilmeden önce de meydana gelebilmesi, aralıklı profilaksinin en önemli dezavantajıdır (3).

Aralıklı profilakside sıklıkla kullanılan ilaçlar; rektal diazepam (0,3-0,5 mg/kg), bukkal midazolam (0,4-0,5 mg/kg), intranazal midazolam (0,2 mg/kg)'dır (113). Ayrıca oral diazepam da (0,33 mg/kg) profilakside kullanılabilir (3). Oral veya

rektal diazepam, vücut sıcaklığı 38°C ve üzerinde olduğunda her ateşli hastalık başına en fazla 4-5 kez olacak şekilde 8-12 saatte bir tekrarlanır (142). Benzodiazepin kullanımından sonra bradikardi, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps, ataksi, konfüzyon, baş dönmesi, bulanık görme, diplopi, solunum depresyonu gibi yan etkiler görülebilir (148). Benzodiazepinlerin sedasyon yan etkisi, olası bir merkezi sinir sistemi enfeksiyonunu maskeleyebilir. Bu yüzden, uygulanma yolu ne olursa olsun bir nöbeti durdurmak için benzodiazepin kullanıldıysa bir sağlık kuruluşuna başvurulması gerekir (3).

Ateşli hastalık döneminde kullanılan oral klobazam (0,3-1 mg/kg/gün) ya da oral levetirasetam (15-30 mg/kg/gün) ile de FK nüksünün etkili bir şekilde önlenileceği bildirilmiştir (149, 150).

2.1.8.3. Devamlı Profilaksi

FK nükslerini önlemede devamlı profilakside kullanılan ilaçlar; fenobarbital ve valproik asittir. Fenobarbital 2-24 aylık hastalarda 5-8 mg/kg/gün, ≥ 24 ayda 3-5 mg/kg/gün; valproik asit ise 10-15mg/kg/gün (maksimum 60 mg/kg/gün) olmak üzere bölünmüş dozlarda uygulanır (137). Devamlı profilakside 15-20 mg/kg/gün dozunda primidon da kullanılmaktadır (151).

Ancak bu ilaçların önemli yan etkileri vardır. Fenobarbitalin hiperaktivite, dikkat eksikliği, irritabilite, letarji, uyku bozuklukları ve aşırı duyarlılık reaksiyonları gibi yan etkileri görülebilir. Hatta davranışsal yan etkileri nedeniyle ilacı kesmek gerekebilir (152). Valproik asitin yan etkileri ise; trombositopeni, gastrointestinal rahatsızlıklar, renal toksisite, pankreatit ve ölümcül hepatotoksisite (özellikle 2 yaş altında) olarak bildirilmiştir (3, 137, 153). Fenobarbitalin bebeklerde, valproik asitin ise daha büyük hastalarda kullanımı daha uygun görünmektedir (142).

Fenitoin ve karbamazepinin tekrarlayan FK'ları önlemede etkisi olduğu gösterilememiştir (113, 154, 155).

2.1.8.4. Aile Eğitimi

FK tedavisinde hekimlerin bir diğer görevi; ailenin mortalite, morbidite ve nörolojik hasar kaygısını hafifletmek, aileyi ateş ve nöbet hakkında bilgilendirmek,

çocuğun tekrar nöbeti olması durumunda neler yapacaklarını anlatarak en kısa sürede normal hayatlarına dönmelerini sağlamaktır (113, 146).

Ailelere, sağlık kuruluşu dışında nöbet ile karşı karşıya kalmaları durumunda çocuğun güvenli bir yerde olduğundan emin olmaları, havayolu güvenliğini sağlamaları, çocuğun ağzına parmak ya da başka bir cisim sokmamaları ve nöbet 5 dakikadan uzun sürerse ambulansı aramaları öğretilmelidir (25, 146, 156).

Nüksetme riski yüksek olan hastalarda nöbet 5 dakikadan uzun sürerse kurtarma tedavisi uygulamaları için uygun eğitim verilmelidir (25, 71, 156). FK'lı hastaların ailelerinin elinde rektal diazepamın olmasıyla streslerinin azaldığı ve tekrarlayan nöbetler ile ilgili tıbbi harcamaların da azaldığı gösterilmiştir (157).

2.2. KORONAVİRÜS HASTALIĞI-19 (COVID-19)

Son 20 yılda, koronavirüsler Doğu Asya ve Orta Doğu'da önemli hastalık salgınları ile ilişkilendirilmiştir. 2002-2003 yıllarında Çin'de ortaya çıkan Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) ve 2012 yılında Suudi Arabistan'da ortaya çıkan Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) virüslerinden sonra 2019 yılı Aralık ayı sonunda, Çin'de 27 pnömoni vakasının nedeni olarak yeni bir koronavirüs tespit edilmiş ve hastalık seyrinin SARS koronavirüsüne benzemesi nedeniyle "SARS-CoV-2" olarak adlandırılmıştır (12, 158). SARS-CoV-2 hızla yayılarak önce Çin'de, sonra da tüm dünyada hastalığa neden olmuştur. WHO, Şubat 2020'de COVID-19 hastalığını duyurmuş ve 11 Mart 2020'de de COVID-19'u pandemi ilan etmiştir (13, 14, 15). Ülkemizde de ilk vaka bu tarihte görülmüştür.

2.2.1. COVID-19 Virolojisi

Koronavirüsler; Nidovirales takımı, Coronaviridae ailesi, Orthocoronavirinae alt ailesinde yer almaktadır (159). 80-220 nanometre boyutunda, zarflı, pozitif polariteli, tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Dışında 20 nanometre boyutunda taç benzeri sivri uçlar bulunmaktadır. Koronavirüsler alfa, beta, gama ve delta olmak üzere 4 cinse ayrılır. SARS-CoV-2, beta koronavirüs cinsine aittir (160).

Koronavirüsler, spike (S), membran (M), zarf (E) ve nükleokapsid (N) olmak üzere dört ana yapısal proteini kodlar. Spike glikoproteini, koronavirüsün karakteristik özelliklerinden sorumludur. SARS-CoV-2 virüsü de SARS-CoV gibi,

hücreye girmek için S glikoproteini aracılığıyla anjiotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörünü kullanır (161, 162).

2.2.2. COVID-19 Epidemiyolojisi

SARS salgını döneminde yaklaşık 8.098 vaka görülmüş ve bunların %9,6'sı ölümle sonuçlanmıştır. MERS salgını döneminde ise yaklaşık 2.499 vaka görülmüş ve bunların %34,4'ü ölümle sonuçlanmıştır. SARS-CoV-2 virüsünün öldürücülük oranı ise %3,8 olarak bildirilmiştir (160). SARS ve MERS virüsleri ile karşılaştırıldığında, SARS-CoV-2 nispeten düşük patojenite göstermiş olsa da etkilenen vaka sayısı çok daha fazladır (162).

SARS-CoV-2 virüsü çocukları erişkinlere göre daha az etkilemektedir (163). Wu ve ark. tarafından 72.314 COVID'li hastada yapılan çalışmada 19 yaş altı çocuklar tüm COVID vakalarının %2'sini oluşturmaktadır (164).

Clarke ve ark.'nın Amerika'da yaptığı bir araştırmada Şubat 2022 itibariyle, çocuk ve ergenlerin yaklaşık %75'inin daha önce SARS-CoV-2 enfeksiyonuna maruz kaldığına dair serolojik kanıtlar saptanmış ve bunların yaklaşık 1/3'ü Aralık 2021-Şubat 2022 arasında seropozitif hale gelmiştir. Bu artışın Omicron varyantının baskınlığı ile eş zamanlı olması, özellikle çocuklar arasında Omicron varyantı için yüksek bir enfeksiyon oranını göstermektedir (165). Bununla birlikte Omicron varyantı sırasında delta varyantına göre hastaneye yatış oranları, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı daha düşük saptanmıştır (166).

2.2.3. COVID-19 Bulaşma Şekli ve Korunma Yolları

SARS-CoV-2 genom düzeninin yarası koronavirüslerinin genom düzeniyle %96 aynı olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle yarasaların birincil rezervuar olduğu düşünülse de ara konaklar ve insanlara geçişi net bilinmemektedir. Ancak, insandan insana bulaşma yaygın olarak doğrulanmıştır (161, 167).

SARS-CoV-2 çoğunlukla enfekte bir kişinin başka bir kişiyle yakın temasta bulunmasıyla bulaşmaktadır. Virüsü içeren damlacıklar ve aerosoller; enfekte kişinin nefes alması, öksürmesi, hapsirması veya konuşması durumunda ağız ve burundan yayılabilir. İnsanlar virüsün ağız, burun veya gözlere gelmesi durumunda

enfekte olurlar. Virüs ayrıca kontamine yüzeylerle temas durumunda da bulaşabilmektedir (16, 17). Virüs havada 3 saat kadar asılı kalabilmektedir. Beş çevresel ortamda (aerosoller, plastik, paslanmaz çelik, bakır ve karton) virüsün canlılığının araştırıldığı bir çalışmada plastik ve paslanmaz çelik üzerinde, bakır ve kartona göre daha uzun süre canlı kaldığı ve bu sürenin 72 saate kadar uzayabildiği bildirilmiştir (168). Virüsün asemptomatik bireylerden de bulaşabileceği bilinmektedir (18, 19). Enfekte anneden doğan bebeğe de vertikal yolla bulaş gösterilen olgular saptanmıştır (20). Nadir de olsa fekooral yolla da bulaşabileceği bildirilmiştir (169).

Koronavirüs hastalığından korunma yolları; fiziksel veya sosyal mesafe, karantina önlemleri, kapalı alanların havalandırılması, öksürme ve hapşıрма durumunda ağız ve burnun kapatılması, ellerin yıkanması ve yıkanmamış ellerin yüzden uzak tutulması, dezenfektan kullanımı, sık kullanılan yüzeylerin temizliği, kişisel eşyaların paylaşılmaması, sağlıklı beslenme ve sağlıklı yaşam tarzının benimsenmesi, halka açık ortamlarda yüz maskeleri kullanılması ve aşılama kampanyalarıdır (21, 22).

2.2.4. COVID-19'da Klinik

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC)'nden alınan verilere göre çocuklarda yetişkinlere göre SARS-CoV-2 enfeksiyona bağlı ciddi hastalık ve ölüm insidansı daha düşük ve hastaneye yatış ihtiyacı daha azdır (170).

Solunum cihazlarına bağlı olmak, bozulmuş mukosilyer klirensle bağlı nörolojik durumunun olması, obezite, altta yatan ciddi kalp veya akciğer hastalığının olması veya ciddi şekilde bağışıklık yetersizliği durumlarından en az birine sahip olmak SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yakalanmada risk faktörü olarak bildirilir (170).

Çocuklarda SARS-CoV-2 enfeksiyonlarının klinik spektrumu değişkendir. Şiddetli ve nadiren de olsa ölümle sonuçlanan vakalar bildirilmiş olmasına rağmen, çoğu çocuk asemptomatiktir veya ciddi olmayan semptomlar göstermektedir (171). Solunum sistemi ve akciğerler, COVID-19 enfeksiyonunun en sık tutulan bölgeleridir. Kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem, karaciğer, böbrekler ve merkezi sinir sistemleri farklı şekillerde etkilenebilmektedir (172). Ateş, öksürük, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, boğaz ağrısı, miyalji, halsizlik COVID-

19 hastalığı sırasında çocuklarda sık bildirilen semptomlardır. Görülen diğer semptomlar ise nefes darlığı, baş ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, koku veya tat duyusunun kaybı şeklinde belirtilir (12, 173, 174, 175). Şiddetli hastalığı olanlarda akut solunum sıkıntısı sendromları, septik şok, metabolik asidoz ve kan pıhtılaşma bozuklukları da görülebilir (176). Kawasaki benzeri sendrom ve multiorgan yetmezliğinin de görülebildiği bildirilmiştir. Ön planda kardiyak tutulum ile giden; fakat, birçok sistemi etkileyen yeni bir sendrom tanımı yapılmış ve CDC tarafından "Çocuklarda COVID-19 ile ilişkili multisistem inflamatuvar sendrom (MIS-C)" olarak adlandırılmıştır (177, 178).

2.2.5. COVID-19 ile Nörolojik Hastalık İlişkisi

Antoon ve ark. tarafından Mart 2020-Mart 2022 arasında 52 çocuk hastanesinin sonuçları incelenerek 2 ay-18 yaş arası COVID-19 geçiren 15.137 hastayı içeren bir çalışma yapılmış ve %7'sinde nörolojik komplikasyon saptanmıştır. En sık görülen nörolojik komplikasyonlar; ateşli nöbetler (%3,9), ateşsiz nöbetler (%2,3) ve ensefalopati (%2,2) olarak bildirilmiştir. Diğer nadir nörolojik komplikasyonlar ise; ensefalit, aseptik menenjit, bakteriyel menenjit, beyin apsesi ve serebral enfarktüs olarak belirtilmiştir (179).

Ocak 2020-Nisan 2021 arasında SARS-CoV-2 testi pozitif veya MIS-C gibi SARS-CoV-2 ile ilişkili bir durumun klinik tanısı ile hastaneye yatırılan 1.493 çocukla, nörolojik belirtiler açısından yapılan çok merkezli, kesitsel bir çalışmada çocukların %44'ünde en az bir nörolojik semptom saptanmış ve en yaygın görülen belirtiler baş ağrısı ve ensefalopati olarak belirtilmiştir (180). Farklı tarihlerde çok merkezli yapılan diğer çalışmalarda COVID-19 ya da MIS-C ilişkili nörolojik komplikasyonlar; ensefalit, menenjit, transvers miyelit, şiddetli ensefalopati, inme, Guillain-Barre sendromu ve akut fulminan serebral ödem olarak belirtilmiştir (181, 182).

2.2.6 COVID-19 ve Nöbet İlişkisi

Koronavirüsler, ACE-2 reseptörleri yoluyla ya da doğrudan koku alma yolu ile santral sinir sistemine girebilmektedir (183, 184). SARS-CoV-2 virüsünün nöbetlerle yaygın bir ilişkisi bildirilmemiştir. Fakat; diğer bulaşıcı hastalıklarda

olduğu gibi COVID-19 da ateşe neden olarak epilepsi hastalarında nöbetleri tetikleyebilir (185).

Salgının merkezi olan Çin'in Hubei eyaletindeki 42 hastanede 18 Ocak 2020-18 Şubat 2020 tarihleri arasında retrospektif olarak çok merkezli yapılan bir çalışmada COVID'li 304 hastanın hiçbirinde nöbet görülmemesi nedeniyle COVID-19'un semptomatik nöbet riskini artırmadığı bildirilmiştir (186).

Amerika'da febril status epileptikus ile çocuk yoğun bakımda yatan 2 yaşındaki bir hastada SARS-CoV-2 virüsü saptandığı bildirilmiştir (10). İran'da MIS-C kriterlerini karşılayan 3 yaşındaki sağlıklı bir çocuğun tekrarlayan ateşli nöbetlerle başvurduğu bildirilmiştir (11). Ateşli nöbet ile başvuran 26 günlük bir bebekte SARS-CoV-2 virüsü saptanmış ve 3 ayın altındaki nedeni bilinmeyen ateş vakalarında COVID-19'un da düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır (187). Fokal status epileptikus ve ensefalopati ile başvuran 8 yaşındaki bir hastada başvurudan 8 saat sonra ateş ortaya çıkmış ve SARS-CoV-2 virüsü pozitif saptanmıştır (188). MIS-C nedeniyle çocuk yoğun bakımda yatan 12 yaşındaki bir hastada, sonradan gelişen mental durum değişkenliği nedeniyle çekilen EEG'de epilepsi ile uyumlu görünüm saptandığı bildirilmiştir (189). Afebril status epileptikus ile başvuran ve yoğun bakımdaki 24 saatlik EEG kaydında yaygın serebral disfonksiyon saptanan 8 yaşındaki bir hastada SARS-CoV-2 virüsü saptanması, COVID-19 hastalarının nörolojik semptomlarla da başvurabileceğini göstermiştir (190).

Literatürdeki bu vakaların olgu bazında olmasından da anlaşılacağı üzere nöbet, COVID-19 hastalarında sık görülen bir semptom değildir. Fakat; Omicron varyantının ortaya çıkmasıyla birlikte pediatrik yaş grubunda nöbet ile başvuran COVID-19 vakalarının artmaya başladığı gösterilmiştir (191).

COVID-19'lu hastalardaki nörolojik semptomların araştırıldığı 350 çalışmanın incelendiği bir çalışmada çalışmaların 15'inde nöbetten bahsedildiği ve bu 15 çalışmadaki toplam 15.467 hastanın 127'sinde nöbet saptandığı bildirilmiştir (182). Omicron varyantının ilk ortaya çıktığı yer olan Güney Afrika'da yayınlanan bir raporda, ateşli nöbetlerin çocuklarda Omicron varyantının yaygın bir komplikasyonu olabileceği öne sürülmüş ve 6 haftalık bir dönemde 13 yaş altı primer COVID-19 tanısı alan 61 çocuktan 19 (%31)'u nöbet ile başvurmuştur (192). İsveç'teki Omicron vakalarının %98'inin görüldüğü Örebro kentinde Ocak

2022’de 1 hafta içinde 4 çocuk COVID-19 ilişkili konvülsiyon ile hastaneye başvurmuştur (193). Milano’da yapılan bir çalışmada Ocak 2022’de COVID ile başvuran 62 çocuktan 13 (%21)’ünde nöbet saptanmıştır (194). COVID öncesi dönemde %1’i ateşli nöbet ile olmak üzere yılda yaklaşık 32.000 acil servis ziyaretinin olduğu üçüncü basamak bir hastaneye 2022 Ocak sonu ile Şubat ortasında Omicron varyantının saptandığı, yaşları 6 ile 10 yaş arasında değişen beş ardışık uzamış ateşli nöbet vakası başvurmuştur. Bunların dördünde nöbet 30 dakikadan uzun sürmüş ve ikisinin entübasyon ihtiyacı olmuştur. Önceki varyantlardan farklı olarak, Omicron varyantının daha büyük çocuklarda ateşli nöbetlerle kendini gösterebileceği düşünülmüştür (195). Yapılan bir çalışmada ise Delta baskınlığı olan Omicron öncesi (1 Temmuz 2021-30 Kasım 2021) dönemde %1,7 (2/115) saptanan nöbet insidansı, Omicron (1 Ocak 2022-28 Şubat 2022) döneminde %14,6 (22/151) saptanmıştır. Bu çalışmada da dikkat çeken kısımlardan biri, nöbet geçiren hastaların %36’sının 5 yaşından büyük olmasıdır (191).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 11 Mart 2018 ile 10 Mart 2022 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Çocuk Acil Servisi'ne başvuran ve febril konvülsiyon tanısı ile takip edilen hastalar incelendi. Çocuk acil servise herhangi bir nedenle başvurup hastanede ateşli nöbet geçirerek FK tanısı alan hastalar ve dış merkezden FK tanısı ile sevk edilen hastalar da çalışmaya dahil edildi. Hasta verilerine MIA-MED elektronik sistemi üzerindeki hasta dosyalarından retrospektif olarak ulaşıldı. Çalışmamız retrospektif olduğundan hastalardan ve ailelerinden çalışmaya katılmaları için onam alınmadı. Etik kurul onayı sonrasında başhekimlikten veri kullanım izni alındı (Etik kurul karar tarihi: 07.12.2022 sayı: 698).

WHO tarafından 11 Mart 2020'de COVID-19 pandemisi ilan edildi ve Türkiye'de de ilk vaka bu tarihte görüldü. Çalışmamızda pandeminin FK ile başvurular üzerine etkisi araştırıldığı için orta nokta 11 Mart 2020 olarak belirlendi. 11 Mart 2018-10 Mart 2020 arasındaki 2 yıllık dönem "pandemi öncesi dönem" ve 11 Mart 2020-10 Mart 2022 arasındaki 2 yıllık dönem "pandemi dönemi" olacak şekilde başvurular 2 gruba ayrıldı.

Hastaların her bir dönemde ilk başvuruları ve rekürren başvuruları ayrı olarak incelendi. Pandemi öncesi dönemde 223 hastanın 259 başvurusu ve pandemi döneminde 119 hastanın 126 başvurusu ayrıntılı olarak değerlendirildi. Ayrıca her bir dönem için başvuru sayılarının o dönemin toplam çocuk acil servis başvurusuna oranına da bakıldı.

Cinsiyet, başvuru yaşı, doğum zamanı, doğum şekli, yenidoğan döneminde küvöz öyküsü, hiperbilirubinemi öyküsü, kronik hastalık öyküsü, atopi öyküsü, nöromotor gelişimi, daha önce FK öyküsü ve önceki FK sayısı, ilk FK yaşı ve ilk FK tipi, ailede FK öyküsü ve ailede epilepsi öyküsü, anne-baba arasında akrabalık öyküsü, izlemdeki FK rekürrensi ve sayısı, izlemde poliklinik başvurusu, izlemde MR, EEG tetkikleri, epilepsi tanısı alıp almadığı ve tedavisi hastalar baz alınarak değerlendirildi.

Nöbetlerin aya ve mevsime göre dağılımı, nöbet ya da farklı bir nedenle başvuru öyküsü, nöbet saati, nöbet tipi, nöbet süresi, 24 saat içinde tekrar edip etmediği, nöbetin durma şekli, ateş-nöbet arası süre ve nöbet öyküsündeki pik ateş değeri, ateş odağı, saptanan enfeksiyon etkeni ve etkeni saptamaya yönelik tetkikler, anemi

bulgusu, acil serviste yapılan görüntülemeler (BT, TFUS, MR, EEG), LP yapılıp yapılmadığı, nöroloji konsültasyonu yapılıp yapılmadığı, yatış ya da taburculuk durumu, taburculukta nöbet tedavisinin verilip verilmediği ise o nöbete özgü olduğundan başvurular baz alınarak değerlendirildi.

FK tanısı; hastanın ilk ateşli nöbetinin 6-60 ay arasında olması, nöbet öncesi dönemde, nöbet sırasında ya da nöbet sonrası acil servis takibinde $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ateşinin olması, santral sinir sistemi enfeksiyonunun dışlanmış olması, konvülsiyonlara neden olabilecek akut sistemik, metabolik anormalliğin olmaması, elektrolit bozukluğunun olmaması, travma ve intoksikasyon öyküsünün olmaması, daha önceki dönemlerde ateşsiz nöbet öyküsünün olmaması ve serebral palsi gibi nöbete neden olabilecek nörolojik anormalliğinin olmamasına dikkat edilerek koyuldu. Nöbeti fokal tarzda olduysa ya da 15 dakikadan uzun sürdüyse ya da 24 saat içinde tekrarladıysa komplike FK olarak kabul edildi. Bu kriterlerin hiçbirini yoksa basit FK olarak kabul edildi.

Türk Neonatoloji Derneği kılavuzları kullanılarak, gestasyon haftası 37 hafta altında olanlar preterm, 37-42 arası olanlar term ve 42 hafta ve üzerinde olanlar postterm olarak belirlendi.

Anemi olup olmadığı belirlenirken Nathan ve Oski'nin anemi sınıflamasındaki alt sınırlar kullanıldı. Çalışma yaş grubumuz için olan alt sınırlar tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. 6ay-7 yaş arası çocuklarda hemoglobin (Hg), hematokrit (Hct) ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) için normal ortalama ve normalin alt sınırları

Yaş	Hg (g/dl)		Hct (%)		MCV (μm^3)	
	ortalama	alt sınır	ortalama	alt sınır	ortalama	alt sınır
6 ay- 2 yaş	12,5	11	37	33	77	70
2-4 yaş	12,5	11	38	34	79	73
5-7 yaş	13	11,5	39	35	81	75

Nöbet süresi değerlendirilirken Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği'nin Status Epileptikus Tedavi Protokolü'nde de belirtilen süreler dikkate alındı. Klinik olarak status kabul edilen ve müdahale gerektiren nöbet süresi olan 5 dk, basit-komplike

FK ayırım kriterlerinden biri olan 15 dk, status tanımında yer alan ve nöron hasarının geliştiği dönem olarak kabul edilen 30 dk kilit noktalar olarak belirlendi.

Çalışma dönemindeki son hasta başvurusundan 1 yıl sonra yani 9 Mart 2023’de izlem sonlandırıldı.

Veriler IBM SPSS Statistics 26 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2019 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile, sürekli değişkenler ortalama (%95 CI: güven aralığı), medyan (IQR: 25-75. persantil) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-kare, Yates düzeltmesi ve Fisher-Exact Test kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir. 2’den fazla alt grubu olan analizlerde her ikili alt grup arasında ek istatistiksel testler yapılmış ve p değerlerinde Bonferroni düzeltmesi uygulanarak sonuç değerlendirilmiştir.

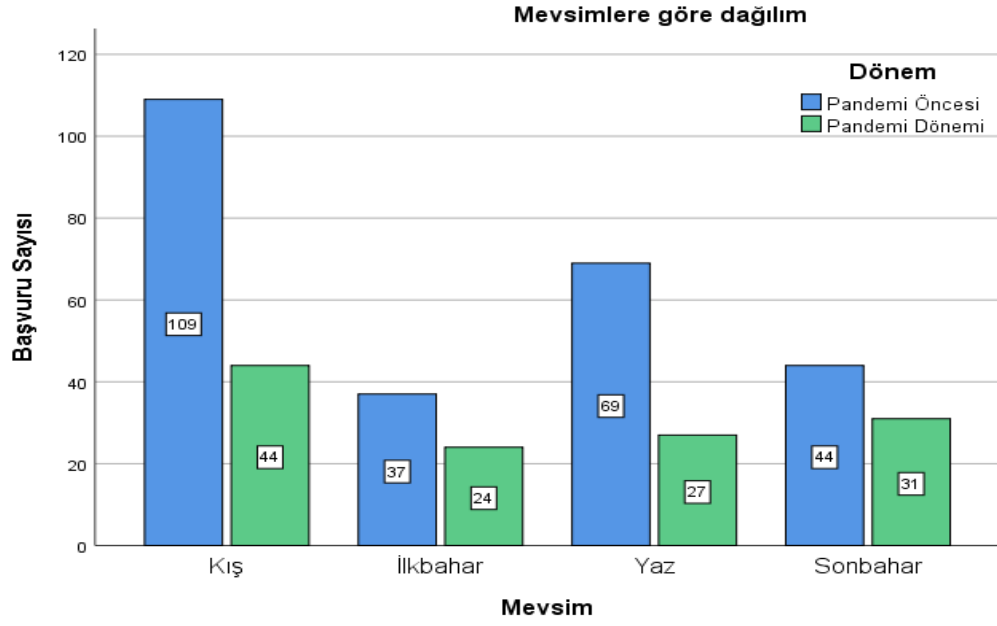
4. BULGULAR

Pandemi öncesi dönemde 223 (%65,2) hastanın 259 (%67,3) başvurusu, pandemi döneminde 119 (%34,8) hastanın 126 (%32,7) başvurusu olmak üzere toplamda 342 hastanın 385 başvurusu çalışmaya dahil edilmiştir. Aynı dönemlerde çocuk acil servise toplam başvuru sayıları sırasıyla 85.403 ve 52.756 olarak saptanmıştır. Pandemi döneminde pandemi öncesi döneme göre toplam çocuk acil servis başvurusu %38,3 azalırken, FK ile başvuru %51,4 azalmıştır. Acil serviste FK tanısı ile takip edilen başvuru sayısının aynı dönemdeki toplam çocuk acil servis başvurusuna oranı; pandemi öncesi dönemde 259/85.403 (%0,30) ve pandemi döneminde 126/52.756 (%0,23) saptanmış olup bu iki dönem arasında çocuk acil servise FK ile başvuru sıklığı açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,0258$).

FK'lı hastalar her iki dönemde de en çok kış mevsiminde başvurmuştur. Pandemi öncesi dönemde kış mevsimindeki başvuru sayısı 109 (%42,1) olurken pandemi döneminde 44 (%35) olmuştur. Her iki dönem arasında mevsimsel başvurular bakımından istatistiksel anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,124$). Diğer mevsimlerde başvuru dağılımları da tablo 4.1 ve şekil 4.1'de gösterilmiştir.

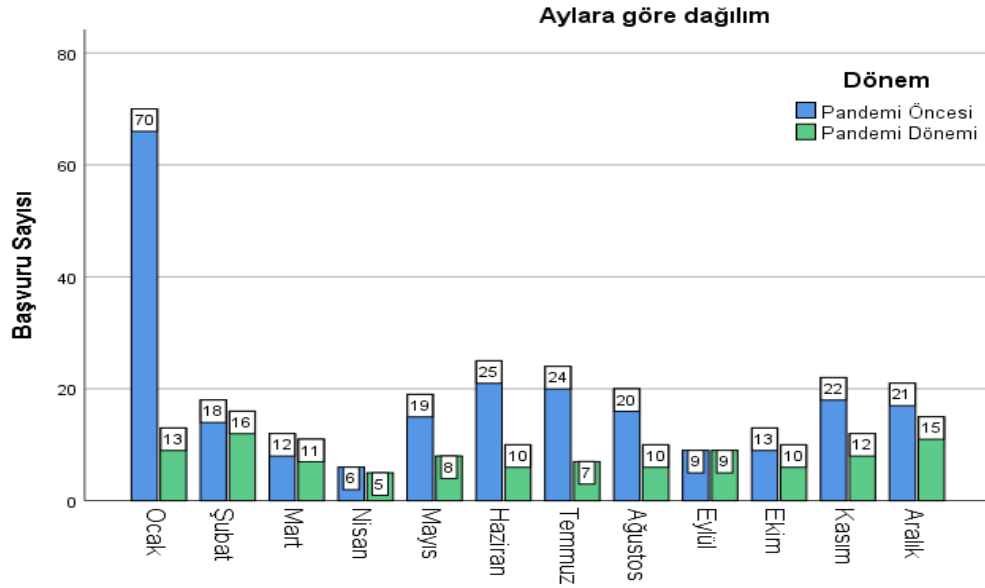
Tablo 4.1. Mevsimsel dağılım

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam
Mevsim	Kış	109(42,1)	44(35)	153
	İlkbahar	37(14,3)	24(19)	61
	Yaz	69(26,6)	27(21,4)	96
	Sonbahar	44(17)	31(24,6)	75
	Toplam	259(100)	126(100)	385



Şekil 4.1. Mevsimsel dağılım

Hastaların pandemi öncesi dönemde aylık başvuruları en çok 70 (%27) başvuru ile Ocak ayında olurken pandemi döneminde ise en çok 16 (%12,7) başvuruyla Şubat ayında olmuştur (şekil 4.2).



Şekil 4.2. Başvuruların aylara göre dağılımı

Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında; pandemi öncesi dönemde erkek hastaların sayısı 123 (%55,2) iken kızların sayısı 100 (%44,8) olarak görülmüştür. Pandemi döneminde ise erkek hastaların sayısı 75 (%63) iken kızların

sayısı 44 (%37) olarak görülmüştür. E/K oranı pandemi öncesi dönemde 1,23/1 iken pandemi döneminde bu oran 1,7/1 olarak saptanmıştır.

Doğum zamanına bakıldığında; pandemi öncesi dönemdeki hastaların 35 (%15,7)'i preterm, 184 (%82,5)'ü term, 4 (%1,8)'ü postterm iken pandemi döneminde bu dağılım sırasıyla 18 (%15,1), 100 (%84) ve 1 (%0,9) olarak saptanmıştır. Doğum şekline bakıldığında; pandemi öncesi dönemde hastaların 71 (%31,8)'i normal spontan vajinal yol (nsvy) ile, 152 (%68,2)'si sezaryen (C/S) ile doğmuştur. Pandemi döneminde ise doğum şekilleri sırasıyla 41 (%34,5) ve 78 (%65,5) olarak görülmüştür. Pandemi öncesi dönemdeki hastaların 191 (%85,7)'inin küvöz öyküsü yokken, 29 (%13)'ü 30 günden az, 3 (%1,3)'ü 30 günden uzun süre küvözde kalmıştır. Pandemi döneminde ise bu sayılar aynı sırayla 99 (%83,2), 18 (%15,1) ve 2 (%1,7) olarak görülmüştür. Pandemi öncesi dönemdeki hastaların 39 (%17,5)'unun özgeçmişinde hiperbilirubinemi öyküsü saptanırken 184 (%82,5)'ünde saptanmamıştır. Pandemi döneminde ise 27 (%22,7)'sinin özgeçmişinde hiperbilirubinemi görülürken 92 (%77,3)'sinde görülmemiştir.

Pandemi öncesi dönemdeki hastaların 10 (%4,5)'unda nöromotor gelişim geriliği görülürken 213 (%95,5)'inde görülmemiştir. Pandemi döneminde ise 7 (%5,9) hastada nöromotor gelişim geriliği görülürken 112 (%94,1)'sinde görülmemiştir.

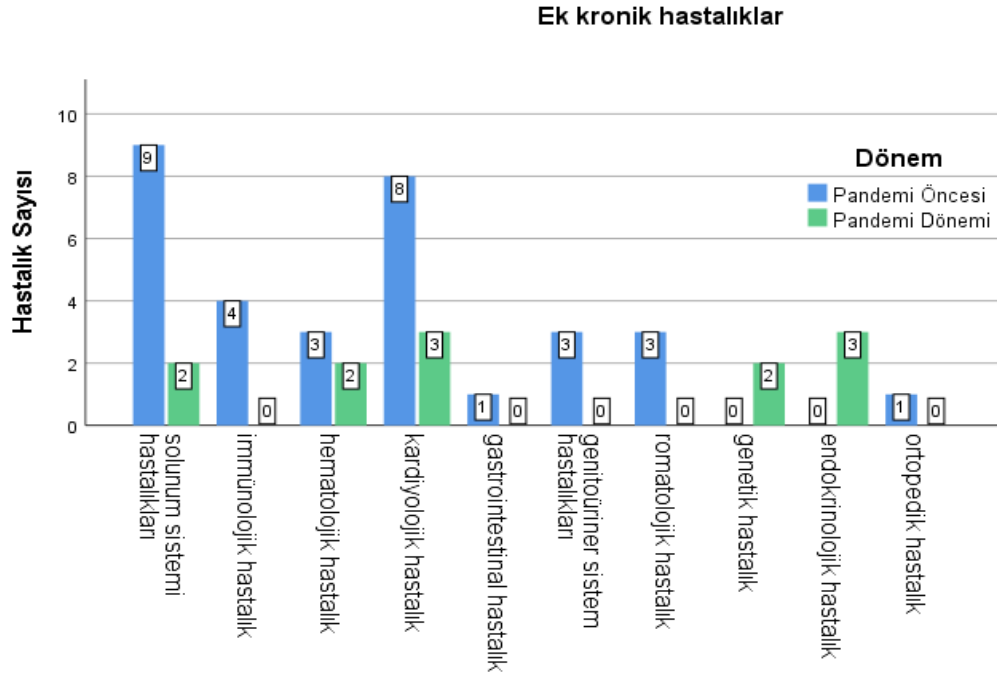
Pandemi öncesi dönemde atopi bilgisine ulaşılabilen 139 hastanın 111 (%49,8)'inde atopi saptanmazken, 11 (%4,9)'inde alerjik rinit/ hışıltılı infant/ alerjik astım saptanmış olup 17 (%7,6)'sinde atopik dermatit/ besin alerjisi saptanmıştır. Pandemi döneminde atopi bilgisine ulaşılabilen 113 hastanın 99 (%83,2)'unda atopi saptanmazken, 2 (%1,7)'sinde alerjik rinit/ hışıltılı infant/ alerjik astım saptanmış olup 12 (%10,1)'sinde atopik dermatit/ besin alerjisi saptanmıştır.

Pandemi öncesi dönemde hastaların 34 (%15,2)'ünde kronik hastalık mevcutken 189 (%84,8)'unda bilinen bir hastalık yoktur. Pandemi döneminde ise 9 (%7,6) hastada kronik hastalık izlenirken 110 (%92,4) hastada izlenmemiştir. Pandemi öncesi ve pandemi dönemi arasında FK ile takip edilen hastaların kronik hastalığı olması bakımından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p=0,041) (tablo 4.2).

Hastaların kronik hastalıklarının sistemlere göre dağılımı şekil 4.3’de verilmiştir. Diğer demografik özellikler bakımından her iki dönem arasında istatistiksel anlamlı bir fark görülmemiştir. Demografik özellikler tablo 4.2’de verilmiştir.

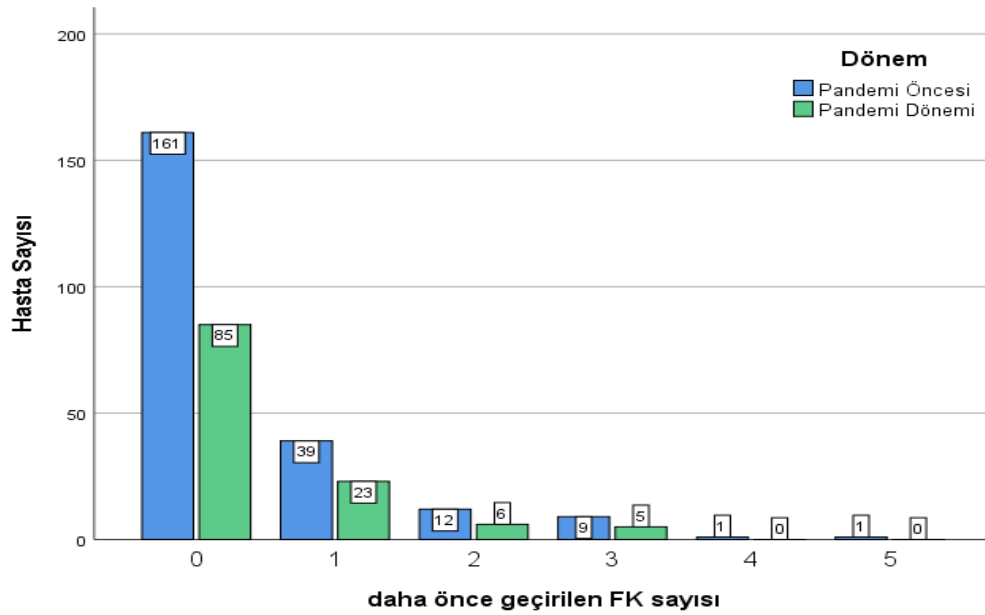
Tablo 4.2. Demografik özellikler

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	p
Cinsiyet	erkek	123(55,2)	75(63)	0.160
	kız	100(44,8)	44(37)	
Doğum zamanı	preterm	35(15,7)	18(15,1)	0.771
	term	184(82,5)	100(84)	
	postterm	4(1,8)	1(0,9)	
Doğum şekli	nsvy	71(31,8)	41(34,5)	0.624
	c/s	152(68,2)	78(65,5)	
Küvöz öyküsü (gün)	yok	191(85,7)	99(83,2)	0.831
	<30	29(13)	18(15,1)	
	>30	3(1,3)	2(1,7)	
Hiperbilirubinemi	yok	184(82,5)	92(77,3)	0.246
	var	39(17,5)	27(22,7)	
Nöromotor gelişim	geri	10(4,5)	7(5,9)	0.571
	normal	213(95,5)	112(94,1)	
Kronik hastalık	yok	189(84,8)	110(92,4)	0.041
	var	34(15,2)	9(7,6)	
Atopi öyküsü	yok	111(49,7)	99(83,2)	0.100
	var	28(12,5)	14(11,8)	
	bilinmeyen	84(37,8)	6(5)	
Toplam hasta		223	119	



Şekil 4.3. Hastaların bilinen kronik hastalıkları

Pandemi öncesi dönemde hastaların 62 (%27,8)'sinin özgeçmişinde FK öyküsü varken pandemi dönemindekilerin 34 (%28,6)'ü daha önce FK geçirmiştir. İki dönem arasında daha önce FK geçirme öyküsü açısından istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,880$). Hastaların daha önce geçirdikleri FK sayıları her iki döneme göre şekil 4.4'de gösterilmiştir.



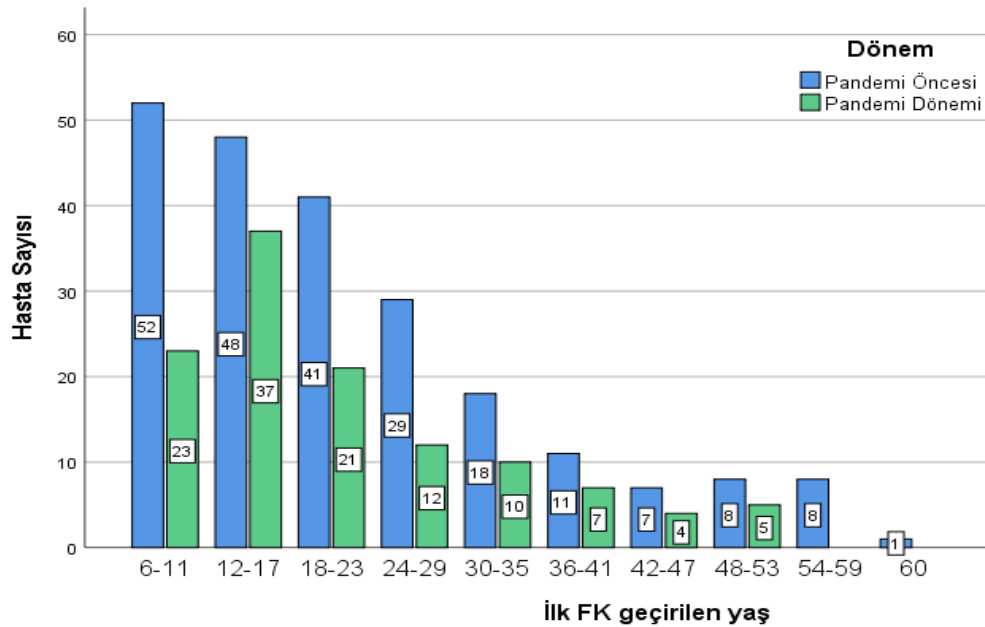
Şekil 4.4. Daha önce geçirilen FK sayıları

Çalışma öncesi dönemdeki FK'lar da dahil olmak üzere çalışmaya alınan hastaların ilk FK geçirme yaşlarının ay cinsinden ortancası pandemi öncesi ve pandemi döneminde sırasıyla 18 (12-29) ve 17 (12-29)'dir (tablo 4.3). Pandemi öncesi dönemde başvuran hastalarda ilk nöbet öyküsü en sık 10 aylıkken görülürken, pandemi sonrası dönemde 12 aylıkken görülmüştür. Hastaların ilk FK geçirdikleri yaşa göre 6 aylık gruplar halinde iki dönem arasındaki kıyaslaması şekil 4.5'de verilmiştir.

Tablo 4.3. Hastaların ilk FK yaşı

		Pandemi Öncesi	Pandemi Dönemi	P*
Geçirilen ilk FK yaşı (ay)	Ortalama (SS)	22,27 (20,54-24,01)	21 (18,86-23,14)	0,586
	Medyan	18 (12-29)	17 (12-29)	
	(%25-%75 IQR)			
	Standart Sapma	13,16	11,81	
	Minimum	6	6	
	Maksimum	60	53	

*Mann- Whitney U testi sonucu

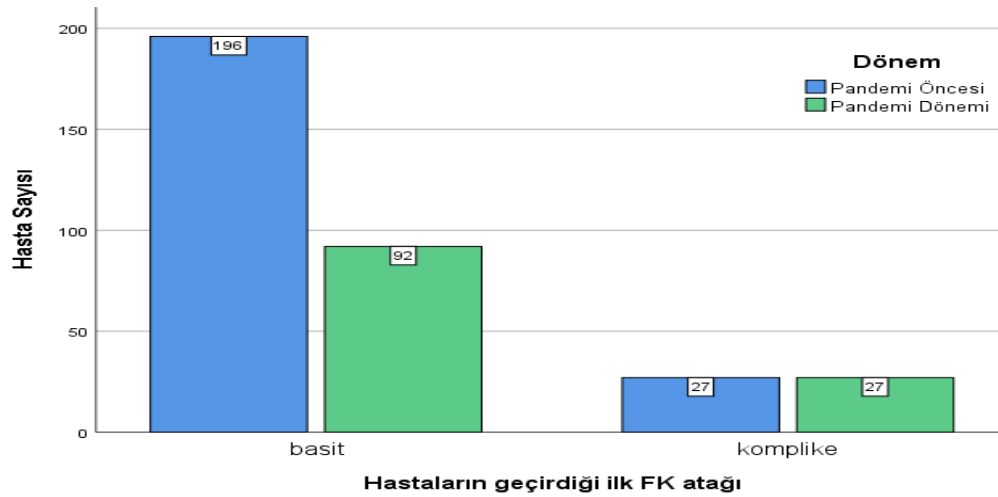


Şekil 4.5. Hastaların ilk febril konvülsiyonlarını geçirme yaşının altı aylık dönemler halinde gruplanması

Çalışma öncesi dönemde geçirilen nöbetler de dahil olmak üzere çalışmaya alınan hastaların ilk FK tipleri değerlendirildiğinde; pandemi öncesi dönemdeki hastaların 196 (%87,9)'sında basit, 27 (%12,1)'sinde komplike FK görülürken, pandemi dönemindeki hastaların ilk FK atağı 92 (%77,3)'sinde basit, 27 (%22,7)'sinde komplike olarak görüldü. Bu iki dönem arasında ilk FK tipi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,011$) (tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların ilk FK şekli

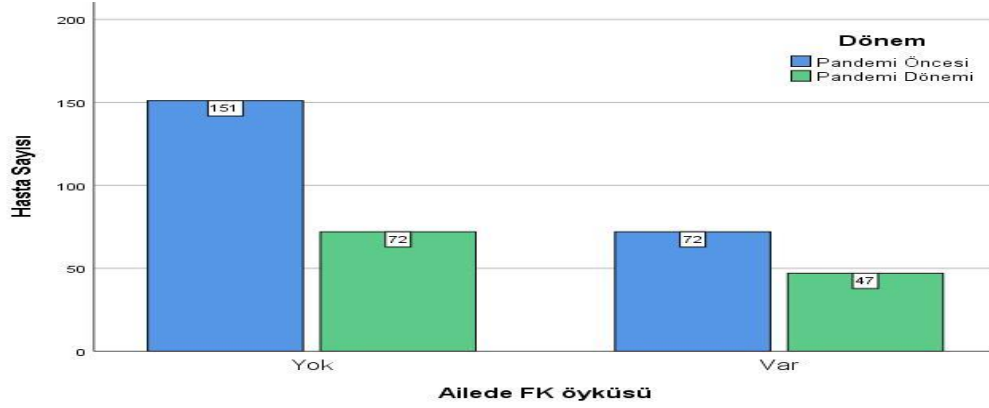
		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	P
İlk FK tipi	Basit	196(87,9)	92(77,3)	0,011
	Komplike	27(12,1)	27(22,7)	
	Toplam	223	119	



Şekil 4.6. Hastaların geçirdiği ilk FK şekli

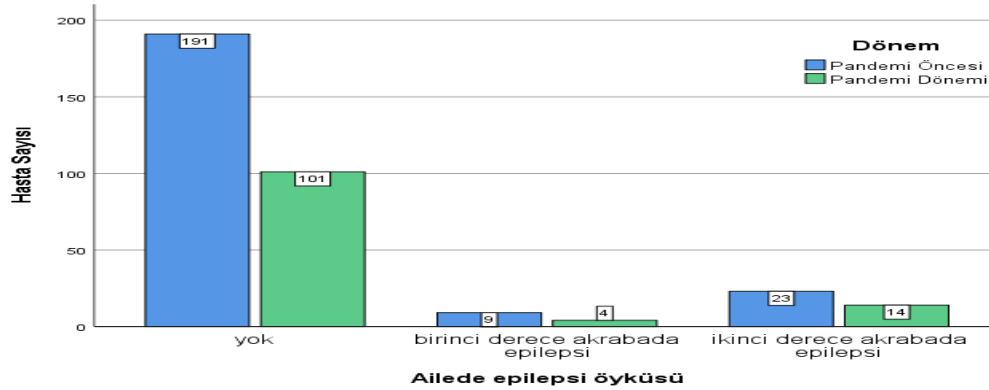
Hastaların soygeçmişinde FK öyküleri incelendiğinde; pandemi öncesinde birinci derece akrabalarından yalnızca birinde (anne, baba veya kardeş) FK olan hastalar 30 (%13,5), birden fazla birinci derece akrabasında FK öyküsü olan 10 (%4,5), sadece ikinci derece akrabasında FK olan 27 (%12,1), hem birinci hem de ikinci derece akrabalarında FK öyküsü olan hastaların sayısı 5 (%2,2) olarak bulunmuştur. Pandemi döneminde birinci derece akrabalarından yalnızca birinde (anne, baba veya kardeş) FK olan hastalar 25 (%21), birden fazla birinci derece akrabasında FK öyküsü olan 5 (%4,2), sadece ikinci derece akrabasında FK olan 13

(%10,9), hem birinci hem de ikinci derece akrabalarında FK öyküsü olan hastaların sayısı 4 (%3,4) olarak bulunmuştur (şekil 4.7). Her iki dönem arasında ailede FK öyküsü bakımından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,427$) (tablo 4.5).



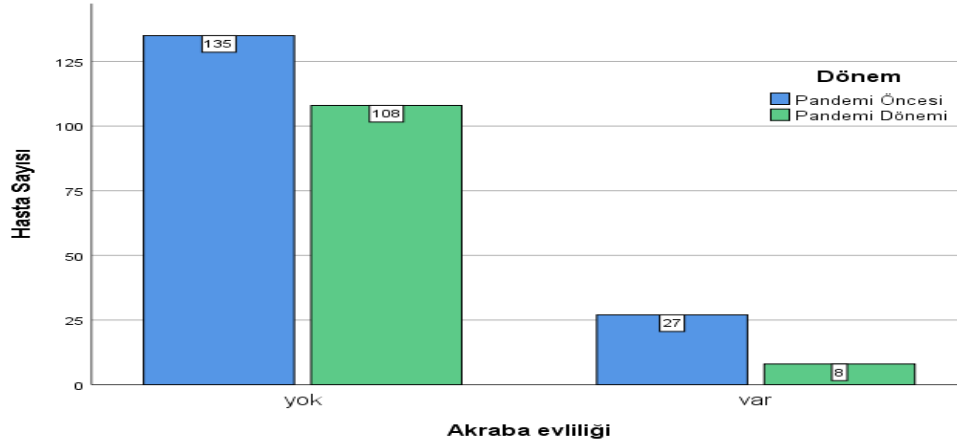
Şekil 4.7. Ailede FK öyküsü

Hastaların soygeçmişinde epilepsi öyküsü incelendiğinde; pandemi öncesi dönemdeki hastaların 191 (%85,7)'inin ailesinde epilepsi öyküsü saptanmazken, 9 (%4) hastanın birinci derece akrabasında, 23 (%10,3) hastanın da ikinci derece akrabasında olmak üzere toplamda 32 (%14,3) hastanın ailesinde epilepsi öyküsü saptanmıştır. Pandemi döneminde ise 101 (%84,8) hastanın ailesinde epilepsi öyküsü saptanmazken, 4 (%3,4)'ünün birinci derece, 14 (%11,8)'ünün ikinci derece akrabasında olmak üzere toplam 18 (%15,2) hastanın ailesinde epilepsi öyküsü saptanmıştır (şekil 4.8). Her iki dönem arasında ailede epilepsi öyküsü bakımından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,883$) (tablo 4.5).



Şekil 4.8. Ailede epilepsi öyküsü

Hastaların anne-babaları arasında akraba evliliği durumu incelendiğinde; pandemi öncesi dönemde ailelerin 27 (%12,1)'sinde akraba evliliği görülürken pandemi döneminde 8 (%6,7) ailede akraba evliliği görülmüştür (şekil 4.9). İki dönem arasında akraba evliliği açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$) (tablo 4.5). 64 (%18,7) hastanın akraba evliliği bilgisine ulaşılammış olup bu da çalışmadaki sonucun doğruluğunu sorgulatmaktadır.



Şekil 4.9. Akraba evliliği

Tablo 4.5. Aile öyküleri

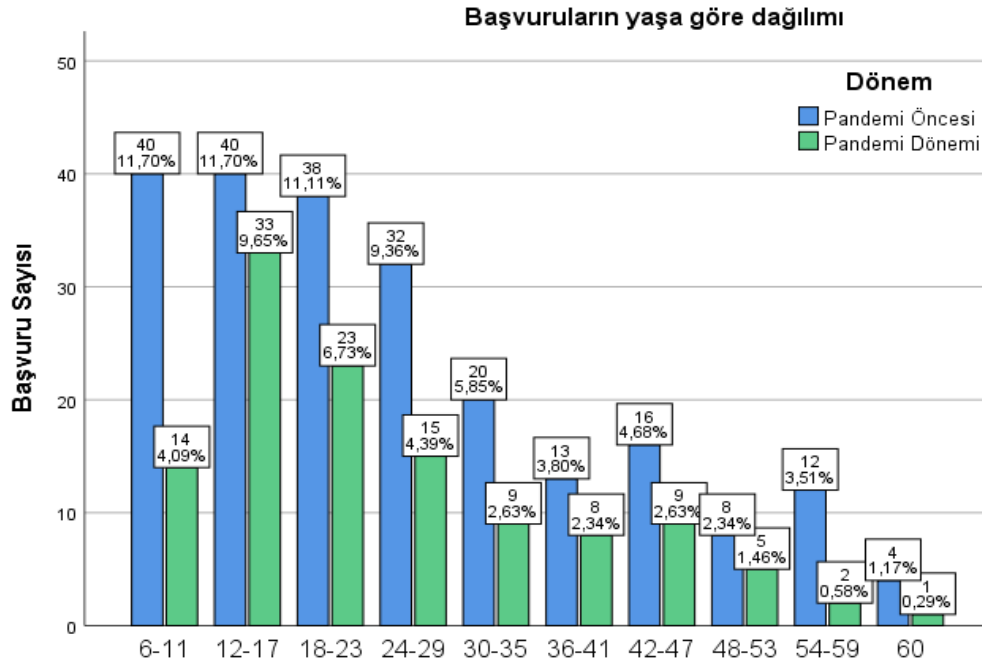
		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam	P
Ailede FK öyküsü	Var	72(32,3)	47(39,5)	119	0,427
	Yok	151(67,7)	72(60,5)	223	
	Toplam	223	119	342	
Ailede Epilepsi öyküsü	Var	32(14,3)	18(15,2)	50	0,883
	Yok	191(85,7)	101(84,8)	292	
	Toplam	223	119	342	
Akraba evliliği öyküsü	Var	27(12,1)	8(6,7)	35	0,015
	Yok	135(60,5)	108(90,8)	243	
	Bilinmeyen	61(27,4)	3(2,5)	64	
	Toplam	223	119	342	

Hastaların başvuru yaşı ortancası, pandemi öncesi dönemde 23 (13-35) ay iken pandemi döneminde 20 (14-32) ay olarak görülmüştür. Her iki dönemin başvuru yaşı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,618$) (tablo 4.6). Hastaların başvuru yaşlarının 6 aylık dönemlerle gruplanması sonucu dağılımı şekil 4.10’da verilmiştir.

Tablo 4.6. Başvuru anındaki yaş (ay)

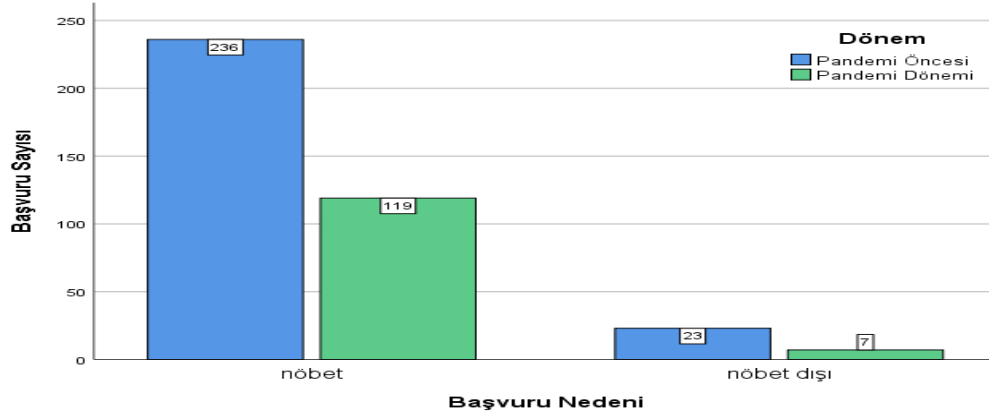
		Pandemi	Pandemi	P*
		Öncesi	Dönemi	
Başvuru anındaki yaş (ay)	Ortalama (SS)	25,70 (14,672)	24,31 (13,24)	0,618
	Medyan	23 (13-35)	20 (14-32)	
	(%25-%75 IQR)			
	Standart Sapma	14,672	13,240	
	Minimum	6	6	
	Maksimum	63	61	

*Mann - Whitney U testi sonucu



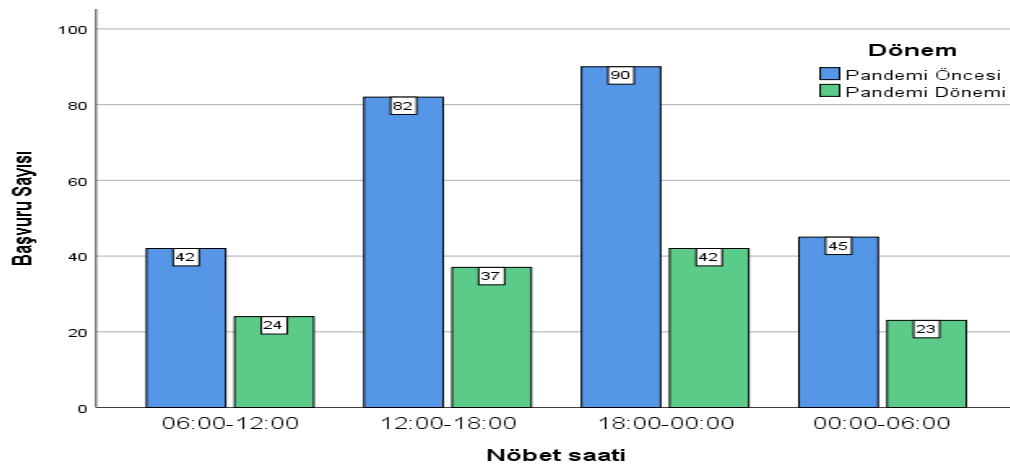
Şekil 4.10. Başvuruların altı aylık dönemler halinde gruplanması

Pandemi öncesi dönemde 23 (%8,9) hasta, pandemi döneminde ise 7 (%5,6) hasta nöbet dışı bir nedenle başvurup hastanede nöbet geçirmiştir. İki dönem arasında başvuru nedeni açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,253$).



Şekil 4.11. Başvuru nedeni

Hastaların pandemi öncesinde acil servise medyan başvuru saatinin 15:00 (09:00-19:40), pandemi döneminde ise medyan başvuru saatinin 15:20 (09:00-20:00) olduğu görülmüştür. Gün 06.00-12.00 sabah, 12.00-18.00 öğlen-akşamüstü, 18.00-00.00 akşam ve 00.00-06.00 gece olacak şekilde 6'şar saatlik 4 dilime bölünüp başvuruların yoğunlaştığı zaman dilimi incelendiğinde her iki dönemde de en sık başvuru 18:00-00:00 arası saatlerde görülmüştür. İki dönem arasında başvuru saatleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,890$) (şekil 4.12).



Şekil 4.12. Nöbet zamanlarının gün içindeki dağılımı

Pandemi öncesi dönemdeki hastaların nöbetten ortalanca olarak 45 (22-153,5) dakika sonra, pandemi dönemindekilerin ise 62 (23,5-308,5) dakika sonra hastanemize başvurdukları görülmüştür. İki dönem arasında başvuruya kadar geçen bu süreler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p:0,067) (tablo 4.7).

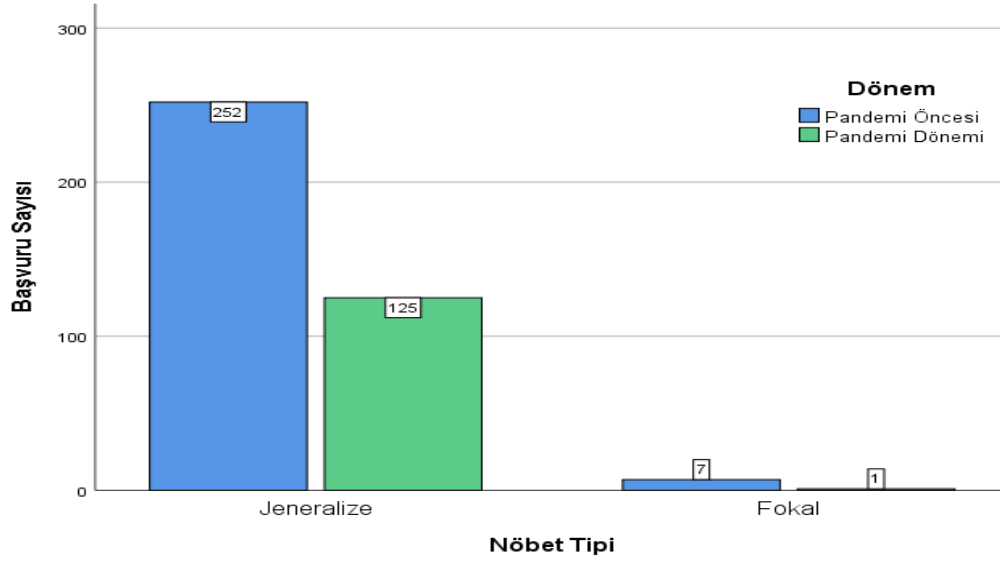
Tablo 4.7. Nöbet ile başvuru arası geçen zaman (dk)

	Pandemi Öncesi	Pandemi Dönemi	P
Ortalama(%95 CI)	160 (123,5-197,3)	238 (170-307,1)	0,067
Ortanca (IQR)	45 (22-153,5)	62 (23,5-308,5)	
Minimum	0	1	
Maximum	1437	1420	

Pandemi öncesi dönemde başvuruların 252 (%97,3)'sinde jeneralize (JTK, atonik, tonik, klonik) nöbet görülürken, 7 (%2,7)'sinde fokal nöbet görülmüştür. Pandemi döneminde ise 125 (%99,2)'inde jeneralize, 1 (%0,8)'inde fokal nöbet görülmüştür. İki dönem arasında jeneralize ve fokal nöbet tipleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,218) (tablo 4.8) (şekil 4.13).

Tablo 4.8. Nöbet tipi

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam	P
Nöbet tipi	Jeneralize	252(%97,3)	125(%99,2)	377	0,218
	Fokal	7(%2,7)	1(%0,8)	8	
	Toplam	259	126	385	

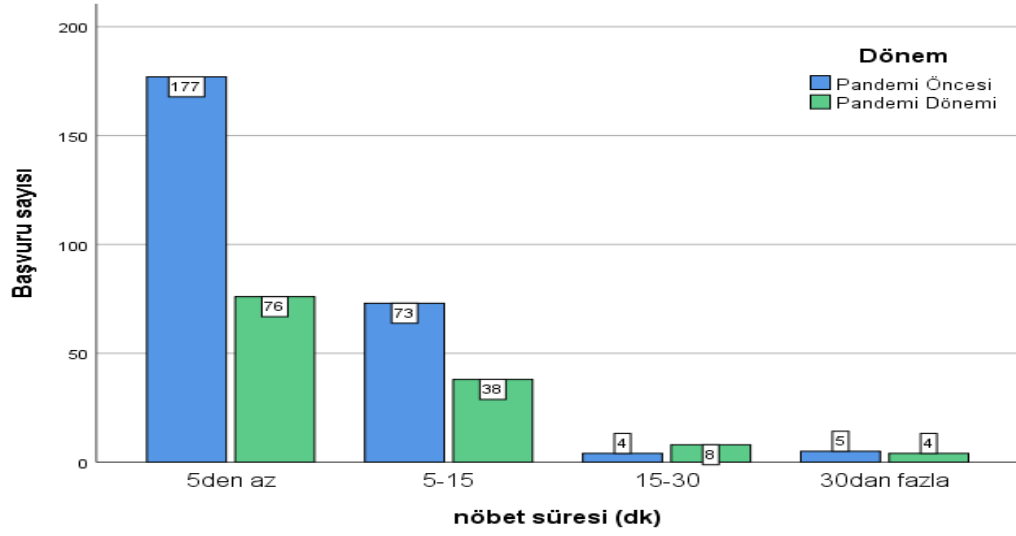


Şekil 4.13. Nöbet tipi

Hastaların pandemi öncesi dönemde başvurularındaki nöbetin ortalama süresi 4dk 32sn (3dk 55sn-5dk 7sn) iken pandemi döneminde 5dk 50sn (4dk 25sn-7dk 16sn) olarak ölçülmüştür. Nöbet süreleri açısından iki dönem arasında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,635$). Nöbet süreleri kendi içinde gruplandığında başvuruların büyük kısmı her iki dönemde de 5 dakikadan daha kısa süreli nöbet geçirmiştir (tablo 4.9) (Şekil 4.14).

Tablo 4.9. Nöbet süresi

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam
Nöbet süresi	<5 dk	177(68,3)	76(60,3)	253
	5-15 dk	73(28,2)	38(30,2)	111
	15-30 dk	4(1,5)	8(6,3)	12
	>30dk	5(1,9)	4(3,2)	9
	Toplam	259	126	385

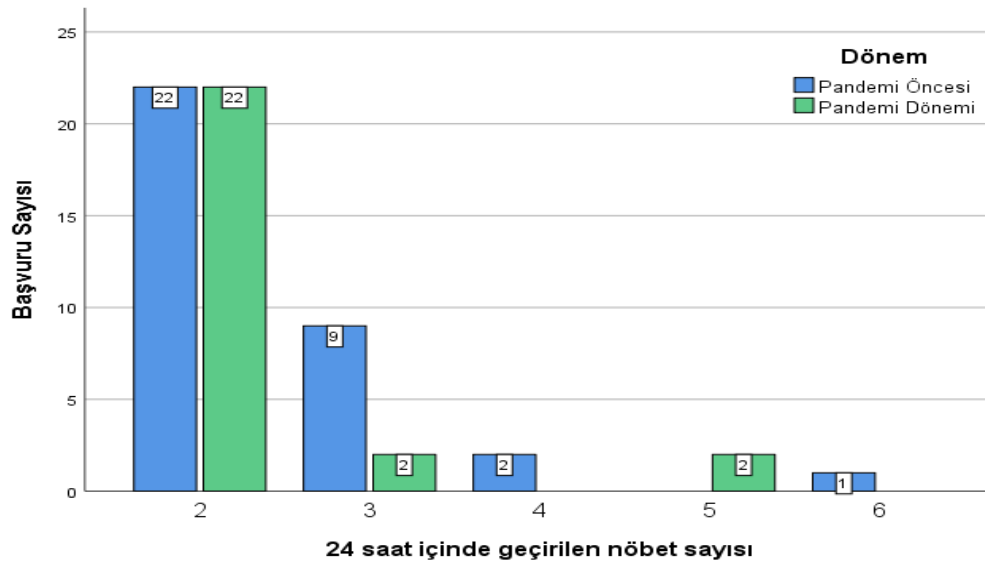


Şekil 4.14. Nöbet süresi

Pandemi öncesi dönemde başvuruların 34 (%13,1)'ünde, pandemi döneminde ise 26 (%20,6)'sında 24 saat içinde nöbet tekrarı görülmüştür (şekil 4.15). İki dönem arasında 24 saatte nöbet tekrarı açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,074$). 24 saat içinde geçirilen nöbet sayıları tablo 4.10.'da verilmiştir.

Tablo 4.10. 24 saat içindeki nöbet sayısı

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam	P
24 saat içindeki nöbet sayısı	1 nöbet	225(86,9)	100(79,4)	335	0,074
	2 nöbet	22(8,5)	22(17,5)	44	
	3 nöbet	9(3,5)	2(1,6)	11	
	4 nöbet	2(0,8)	0	2	
	5 nöbet	0	2(1,6)	2	
	6 nöbet	1(0,4)	0	1	
Toplam		259	126	385	

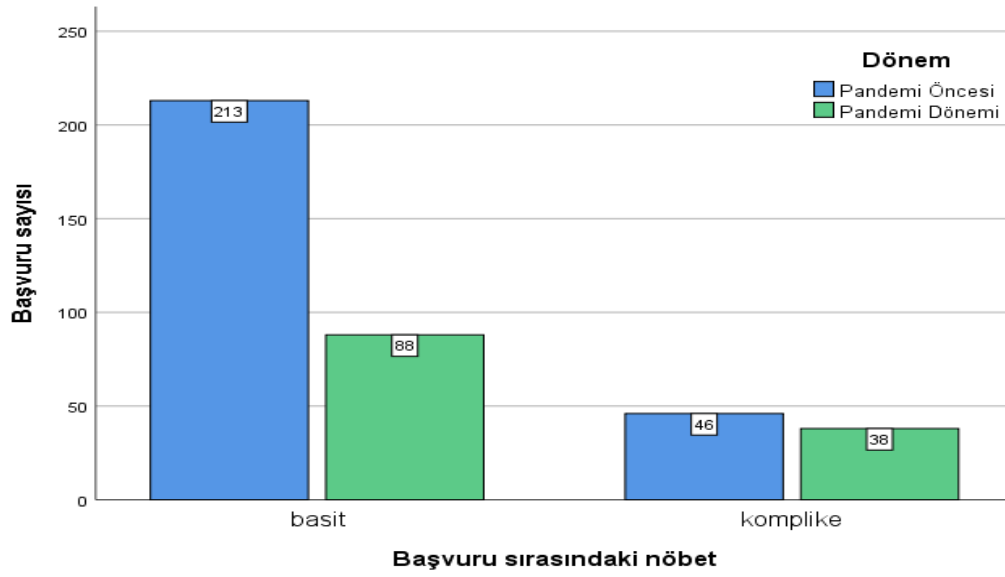


Şekil 4.15. 24 saat içinde tekrarlayan nöbetlerde tekrar sayısı

Nöbet tipi, nöbet süresi ve 24 saat içindeki nöbet tekrarına göre başvuruların FK tipi incelenmiştir. Pandemi öncesi dönemdeki başvuruların 213 (%82,2)'ü basit, 46 (%17,8)'sı komplike FK iken, pandemi döneminde 88 (%69,8)'i basit ve 38 (%30,2)'i komplike FK olarak izlenmiştir. Bu iki dönem arasında FK tipi açısından istatistiksel anlamlılık saptanmıştır ($p=0,006$) (tablo 4.11) (şekil 4.16).

Tablo 4.11. FK tipi

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam	P
FK tipi	Basit	213(82,2)	88(69,8)	301	0,006
	Komplike	46(17,8)	38(30,2)	84	
	Toplam	259	126	385	



Şekil 4.16. FK tipi

Pandemi öncesi dönemdeki iki hasta hem fokal nöbet geçirip hem de 24 saatte tekrar nöbet geçirmiştir. Pandemi öncesi dönem ve pandemi dönemindeki birer hasta 15 dakikadan uzun nöbet geçirmiş ve nöbetleri 24 saat içinde tekrar etmiştir. Onun dışındaki hastalarda tek komplike özellik saptanmış olup komplike olma nedenleri Tablo 4.12’de gösterilmiştir. Komplike olma nedenleri arasında iki dönem arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.12. FK’nın komplike olma nedeni

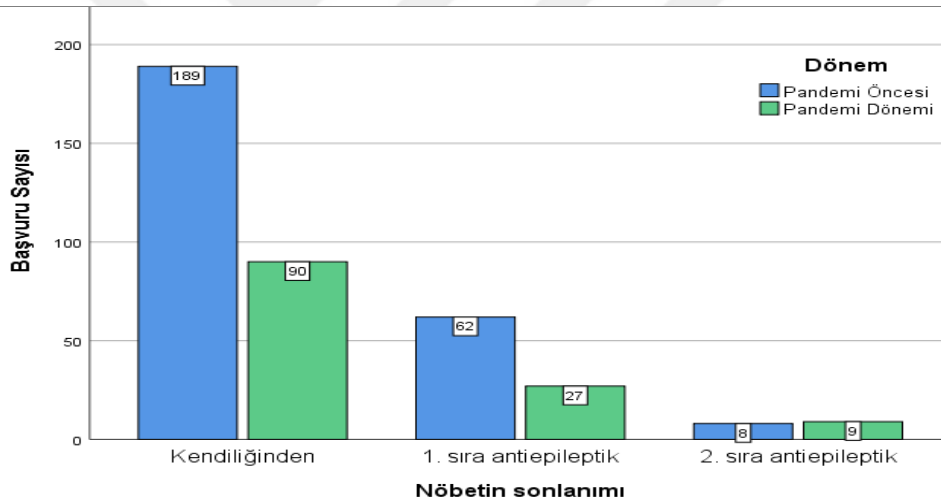
		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam	P
24 saat içinde nöbet tekrarı	Yok	12(26)	12(32)	24	0,579
	Var	34(74)	26(68)	60	
Fokal nöbet	Yok	39(84,8)	37(97,4)	76	0,067
	Var	7(15,2)	1(2,6)	8	
Nöbet süresi ≥15 dk	Yok	38(82,6)	26(68,4)	64	0,129
	Var	8(17,4)	12(31,6)	20	

Pandemi öncesi dönemde olan başvurularda geçirilen nöbetin 189 (%73)’ü kendiliğinden sonlanırken pandemi dönemindeki nöbetlerin 90 (%71,43)’ü

kendiliğinden sonlanmış (tablo 4.13) (şekil 4.17). Her iki dönem arasında nöbetin durma şekli açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,181$).

Tablo 4.13. Nöbetin durma şekli

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam	P
Nöbetin durma şekli	Müdahalesiz	189(73)	90(71,4)	253	0,181
	Birinci sıra antiepileptik	62(23,9)	27(21,4)	111	
	İkinci sıra antiepileptik	8(3,1)	9(7,2)	12	
	Toplam	259	126	385	



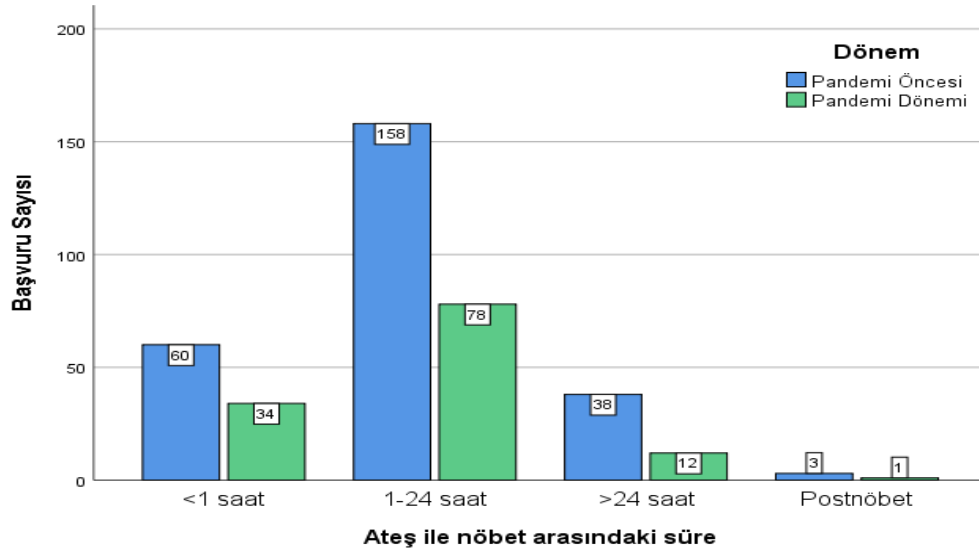
Şekil 4.17. Nöbetin durma şekli

FK ile ilişkilendirilen ateşli hastalık öyküsünün nöbetten ne kadar süre önce başladığı değerlendirildi. Pandemi öncesi dönemdeki başvuruların 60 (%23,2)'inde nöbet ya ateş başlangıcında ya da ateş öyküsü başladıktan en geç 1 saat sonra görülürken, 158 (%61)'inde ateşli hastalık başlangıcından 1-24 saat sonra, 38 (%14,7)'inde ise ateşli hastalık öyküsünden en az 24 saat sonra nöbet geçirilmiştir. Bu dönemdeki 3 (%1,2) hastada ise nöbet geçirildikten sonra ateş saptanarak FK tanısı koyulmuştur. Pandemi döneminde ise başvuruların 34 (%27)'ünde nöbet ya ateş başlangıcında ya da ateş öyküsü başladıktan en geç 1 saat sonra geçirilirken 79

(%62,7)'unda ateşli hastalık başlangıcından 1-24 saat sonra, 12(%9,5)'sinde ateşli hastalık öyküsünden en az 24 saat sonra nöbet geçirilmiştir. Bu dönemdeki başvuruların ise 1 (%0,8)'inde nöbet geçirildikten sonra ateş saptanarak FK tanısı koyulmuştur (tablo 4.14) (şekil 4.18). Her iki dönem arasında ateş-nöbet arası süre açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,502$).

Tablo 4.14. Ateş-nöbet arası geçen süre

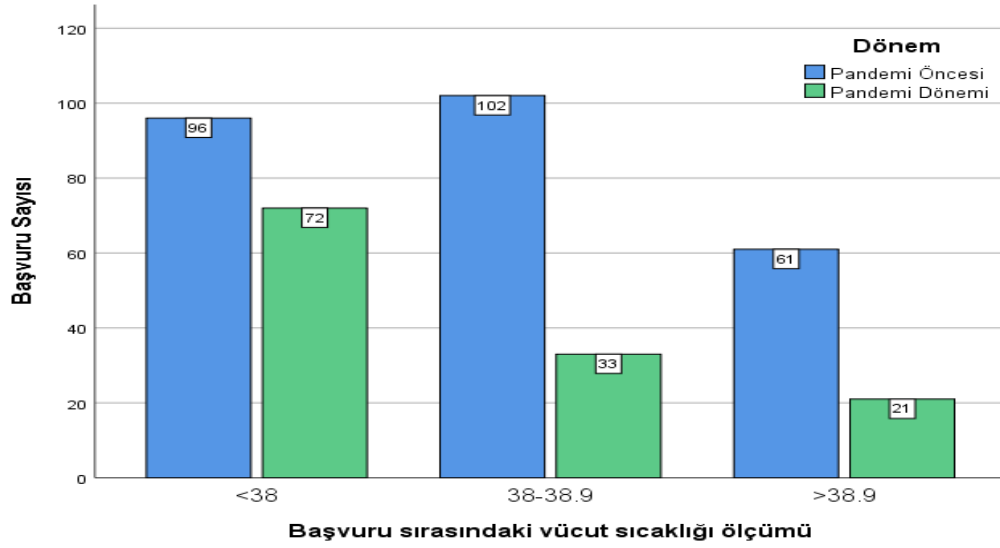
		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam	P
Nöbet öncesi ateşin başlama süresi	<1 saat	60(23,2)	34(27)	94	0,502
	1-24 saat	158(61)	79(62,7)	237	
	≥24 saat	38(14,7)	12(9,5)	50	
	Nöbet sonrası	3(1,2)	1(0,8)	4	
Toplam		259	126	385	



Şekil 4.18. Ateş-nöbet arası geçen süre

Hastaların her iki dönemdeki başvurularında evde ölçülen maksimum vücut sıcaklıkları, acile başvuru sırasındaki vücut sıcaklıkları, hastanede bulundukları süre boyunca ölçülen en yüksek vücut sıcaklıkları ve nöbetle ilişkilendirilen süre boyunca ölçülen pik ateş değerleri toplanmıştır. Başvuru sırasındaki ateş değeri

ortalaması pandemi öncesinde 38,2°C saptanırken pandemi döneminde 37,8°C saptanmıştır ve bu ikisi arasında istatistiksel anlamlı fark görülmüştür ($p<0,001$). Diğer değerler için iki dönem arasında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir. Ateş değerleri ve p değerleri tablo 4.15’de gösterilmiştir. Anlamlı fark bulunan başvuru sırasındaki ateş değerleri <38 , $38-38.9$ ve $\geq 39^\circ\text{C}$ olacak şekilde şekil 4.19’da gösterilmiştir.



Şekil 4.19. Başvurudaki ateş değer

Tablo 4.15. Ateş değerleri

	Pandemi Öncesi (°C)	Pandemi Dönemi (°C)	P
<u>Evde maksimum ateş</u>			0,421
Ortalama(%95 CI)	38,6 (38,5-39,1)	38,5 (38,5-38,7)	
Ortanca (IQR)	38,5 (38-39)	38,5 (38-39)	
Minimum	37	37	
Maximum	42	41	
<u>Başvurudaki ateş</u>			<0,001
Ortalama(%95 CI)	38,2 (38,1-38,4)	37,8 (37,6-38)	
Ortanca (IQR)	38,2 (37,5-38,9)	37,7 (37-38,5)	
Minimum	36	36	
Maximum	43,1	41,2	
<u>Hastanede maks. ateş</u>			0,061
Ortalama(%95 CI)	38,9 (38,8-39)	38,7 (38,5-38,8)	
Ortanca (IQR)	38,8 (38,3-39,4)	38,7 (38,1-39,2)	
Minimum	36,6	36,4	
Maximum	43,1	41,5	
<u>Hastalıktaki pik ateş</u>			0,227
Ortalama(%95 CI)	39,1 (39-39,2)	39 (38,9-39,1)	
Ortanca (IQR)	39 (38,5-39,6)	39 (38,5-39,5)	
Minimum	38	38	
Maximum	43,1	41,5	

Hastaların ateş odağı incelendiğinde; pandemi öncesi dönemde en sık saptanan ateş odağı 189 (%73) başvuruyla ÜSYE olurken, birden fazla odak saptanan başvuru sayısı 5 (%2) olarak görülmüştür. Pandemi döneminde ise en sık saptanan ateş odağı 92 (%73) başvuruyla yine ÜSYE olarak görülmüştür. Her iki dönemin ateş odağı nedenleri tablo 4.16’de gösterilmiştir. Her iki dönem arasında ateş odağı açısından istatistiksel fark görülmemiştir (p=0,237).

Tablo 4.16. Ateş odağı

Ateş Odağı	Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam p
Üst solunum yolu enfeksiyonu(ÜSYE)	189(%73)	92(%73)	279 0,237
Akut otitis media(AOM)	27(%10,4)	9(%7,1)	36
Alt solunum yolu enfeksiyonu(ASYE)	14(%5,4)	4(%3,2)	18
İdrar yolu enfeksiyonu(İYE)	11(%4,2)	8(%6,3)	19
Akut gastroenterit(AGE)	9(%3,5)	10(%8)	17
Aşı sonrası ateş	1(%0,4)	2(%1,6)	3
Okült enfeksiyon	3(%1,1)	1(%0,8)	5
Birden fazla odak	5(%2)	0 (%0)	8
Toplam	259	126	385

Birden fazla odak saptanan hastalardan 2'sinde odak ÜSYE+ AGE, 1'inde AOM+ İYE, 1'inde ÜSYE+ AOM, 1'inde ÜSYE+ İYE olarak belirtilmiştir.

Ateşe neden olduğu düşünülen aşılamalara bakıldığında; 1 hastada 1 gün önce DaBT-İPA-Hib+ HBV+ OPA ile aşılama öyküsü, 1 hastada 3 gün önce KKK+ suçiçeği+ KPA ile aşılama öyküsü ve 1 hastada 6 gün önce bexero-menectra ile aşılama öyküsü saptanmıştır.

Hastalardan alınan enfeksiyon odağına yönelik tanımlama testlerinin her iki dönem arasında kendi içlerinde yapılan ikili karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunamamıştır. Yapılan test sayıları, test sonuçları, karşılaştırmalar sonunda elde edilen p değerleri tablo 4.17'de detaylı olarak gösterilmiştir. Pandemi dönemindeki 126 başvurunun 81'inden COVID-19 PCR alınmış olup bunlardan 11'i pozitif saptanmıştır.

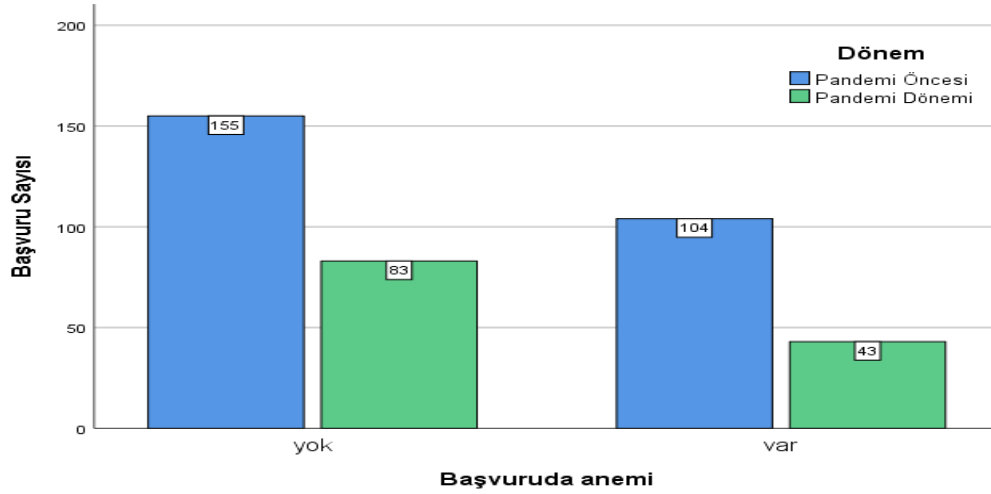
Tablo 4.17. Etkeni saptamaya yönelik tetkikler

Etkene Yönelik Test	Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam	p
İnfluenza testi	82	3*	85	
Negatif	50(%61)	3(%100)	53	0,287
Pozitif	32(%39)	0	32	
Hızlı streptokok testi	11	4	15	
Negatif	11(%100)	4(%100)	15	
Pozitif	0	0	0	
Tam idrar tahlili	118	55	173	
Normal	112(%94,9)	52(%94,5)	164	0,900
Enfektif	6(%5,1)	3(%5,5)	9	
İdrar kültürü	41	50	91	
Steril	35(%85,4)	47(%94)	82	0,290
Üreme	6(%14,6)	3(%6)	9	
Dışkı incelemesi	12	1*	13	
Normal	11(%91,7)	1(%100)	12	0,764
Enfektif	1(%8,3)	0	1	
Dışkı kültürü	2	7	9	
Normal	2(%100)	6(%85,7)	8	0,990
Üreme	0	1(%14,3)	1	
Kan kültürü	31	11	42	
Steril	31(%100)	10(%90,9)	41	0,262
Üreme	0	1(%9,1)	1	
COVID-19 PCR	0	81	81	
Negatif	0	70(%86,4)	70	
Pozitif	0	11(%13,6)	11	
Toplam test sayısı	297	212	509	

*pandemi döneminde influenza PCR ve dışkı yayma-parazit yapılmadığı için anlamı yok

Hastaların FK ile acil servis başvurusunda alınan hemogramlarında anemi varlığına bakıldığında; pandemi öncesi dönemde alınan hemogramların 104

(%40,2)'ü, pandemi döneminde alınanların ise 43 (%34,1)'ü anemi ile uyumlu saptanmıştır. Her iki dönem arasında anemi açısından istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,253$) (şekil 4.20).



Şekil 4.20. Başvuru hemogramında anemi

Pandemi öncesi dönemde 37 (%14,3) başvuruda beyin BT çekilirken pandemi döneminde 34 (%27) başvuruda çekilmiştir. Pandemi öncesi dönemde 7 (%2,7) başvuruda beyin MR çekilirken pandemi döneminde 6 (%4,8) başvuruda MR çekilmiştir. Pandemi öncesi dönemde 7 (%2,7) başvuruda TFUS yapılırken pandemi döneminde 2 (%1,6) başvuruda yapılmıştır. Başvurularda EEG istenme sıklığına bakıldığında; pandemi öncesi dönemde 7 (%2,7) başvuruda EEG istenirken pandemi döneminde 8 (%6,3) başvurudan EEG istenmiştir. Başvurularda LP yapılma sıklığına bakıldığında; pandemi öncesi dönemde 27 (%10,4) başvuruda LP yapılırken pandemi döneminde 31 (%24,6) başvuruda LP yapılmıştır. İki dönem arasındaki başvurularda beyin MR çekilme, TFUS yapılma ve EEG istenme açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmazken beyin BT çekilme ve LP yapılma açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Yapılan görüntüleme ve işlemler tablo 4.18’de gösterilmiştir. Komplike FK’lardaki BT ve LP işlemleri tablo 4.19’da ayrıca belirtilmiştir.

Çekilen 71 BT’nin 2’sinde anormal bulgu saptanmış olup bunlardan biri ventriküler sistemde belirginleşme, ikincisi ise araknoid kist ve mega sisterna magna olarak yorumlanmıştır. Bu hastalara sonrasındaki takiplerinde herhangi bir

kronik hastalık tanısı koyulmamıştır. Acil serviste yapılan diğer görüntüleme tetkiklerinde (MR, TFUS, EEG) anormal bulgu saptanmamıştır.

Başvurularda nöroloji konsültasyonu istenme sıklığına bakıldığında; pandemi öncesi dönemde 37 (%14,3) başvuruda nöroloji konsültasyonu istenirken pandemi döneminde 32 (%25,4) başvuruda konsültasyon istenmiştir. Her iki dönem arasında nörolojiye konsülte edilme açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,008$) (tablo 4.18).

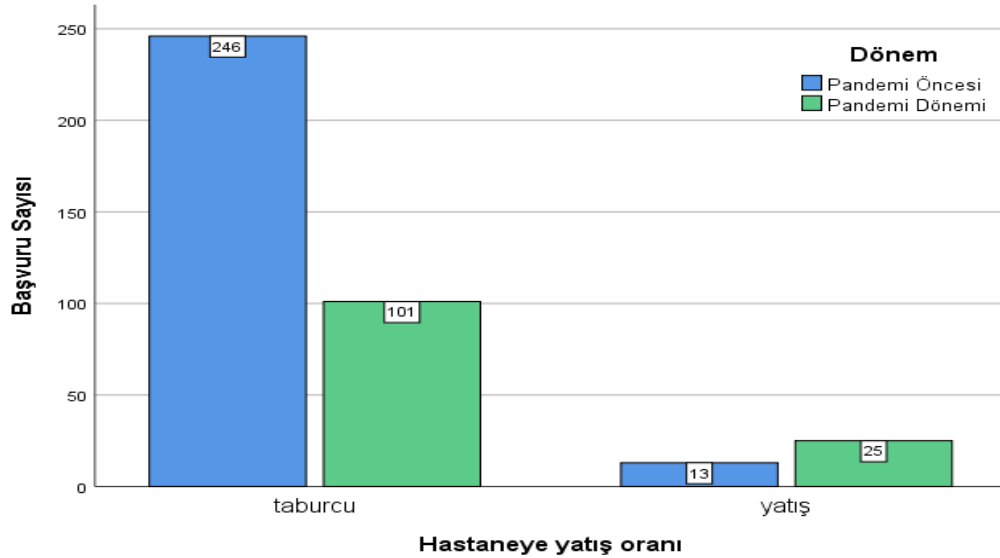
Tablo 4.18. İleri tetkik ve konsültasyon istemi

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam	P
BT çekimi	Yok	222(85,7)	92(73)	314	0,003
	Var	37(14,3)	34(27)	71	
MR çekimi	Yok	252(97,3)	120(95,2)	372	0,368
	Var	7(2,7)	6(4,8)	13	
TFUS çekimi	Yok	252(97,3)	124(98,4)	376	0,724
	Var	7(2,7)	2(1,6)	9	
EEG çekimi	Yok	252(97,3)	118(93,7)	370	0,096
	Var	7(2,7)	8(6,3)	15	
LP işlemi	Yok	232(89,6)	95(75,4)	327	<0,001
	Var	27(10,4)	31(24,6)	58	
Nöroloji konsültasyonu	Yok	222(85,7)	94(74,6)	316	0,008
	Var	37(14,3)	32(25,4)	69	

Tablo 4.19. Komplike FK'larda BT ve LP

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam	P
BT çekimi	Yok	24(52,2)	9(23,7)	33	0,008
	Var	22(47,8)	29(76,3)	51	
LP işlemi	Yok	24(52,2)	11(28,9)	24	0,092
	Var	22(47,8)	27(71,1)	49	

Yatış oranlarına bakıldığında pandemi öncesi dönemde başvuruların 13 (%5)'ü hastaneye yatırılırken, pandemi döneminde 25 (%19,8) başvuru yatışla sonuçlanmıştır. Her iki dönem arasında hastaneye yatırılma açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$) (şekil 4.21). Acil servisten takip veya tedavi amacıyla yataklı servis ya da yoğun bakıma yatırılan toplam hasta sayısı pandemi öncesi dönemde 4.420 ve pandemi döneminde 4.512'dir. Pandemi öncesi dönemde FK tanısı koyulup yatırılarak takip edilen hastaların toplam yatışlara oranı 13/4.420 (%0,29) iken bu oran pandemi döneminde 25/4.512 (%0,55) saptanmış olup bu iki dönem arasında çocuk acil servisten FK tanısı ile yataklı servis ya da yoğun bakıma yatırılan hastaların toplam yatışlara oranı açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,0579$).



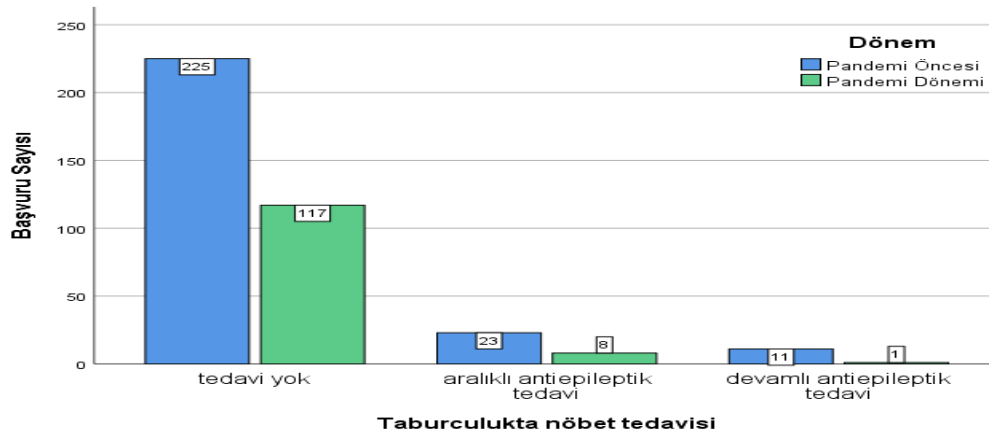
Şekil 4.21. Yatış-taburcu durumu

Hastaneye yatırılan hastaların hastanede kalma sürelerine bakıldığında; bu süre pandemi öncesi dönemde ortalama 3,78 (2,30-5,26) gün saptanırken pandemi döneminde 5,08 (4,12-6,05) gün saptanmıştır. Her iki dönem arasında ortalama hastanede yatış süresi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,138$) (tablo 4.20). Pandemi öncesi dönemde yatış için dış merkeze sevk edilen 4 hastanın ve pandemi döneminde ise sevk edilen 1 hastanın yatış sürelerine ulaşamadı.

Tablo 4.20. Hastaneye yatırılan hastaların yatış süresi (gün)

	Pandemi Öncesi	Pandemi Dönemi	P
Ortalama(%95 CI)	3,78 (2,30-5,26)	5,08 (4,12-6,05)	0,138
Ortanca (IQR)	3 (3)	5 (4)	
Minimum	1	2	
Maximum	7	10	

Pandemi öncesinde acil servis takibi ya da yatış sonrası taburculukta 23 (%8,9) hastaya aralıklı antiepileptik tedavi, 11 (%4,2) hastaya devamlı antiepileptik tedavi başlanırken 225 (%86,9) hastaya tedavisiz takip önerilmiştir. Pandemi döneminde taburculukta 8 (%6,3) hastaya aralıklı antiepileptik tedavi, 1 (%0,8) hastaya devamlı antiepileptik tedavi başlanırken 117 (%92,9) hastaya tedavisiz takip önerilmiştir. İki dönem arasında antiepileptik tedavi başlanması açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,119$) (şekil 4.22).

**Şekil 4.22.** Taburculukta nöbet tedavisi

Hastaların izleminde başvuru ile rekürrens arasında geçen süreye ve rekürrens sayılarının sıklığına bakılmıştır. Pandemi öncesi dönemde ilk başvuru sonrasında tekrar FK geçiren 46 (%20,6) hasta olurken pandemi döneminde 17 (%14,3) hastanın tekrarlayan FK öyküsü olduğu saptanmıştır (tablo 4.21). Rekürren atağa kadar geçen ortalama süre; pandemi öncesi dönemde 8,33 (2-12) ay olarak saptanırken pandemi döneminde 5,76 (2,5-7,5) ay olarak saptanmıştır. Her iki dönem arasında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,401$).

Tablo 4.21. İzlemde rekürrens sayısı

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam
İzlemde rekürrens sayısı	Rekürrens yok	177 (79,4)	102 (85,7)	279
	1 rekürrens	34 (15,2)	14 (11,8)	48
	2 rekürrens	8 (3,6)	1 (0,8)	9
	≥3 rekürrens	4 (1,7)	2 (1,7)	6
	Toplam	223	119	342

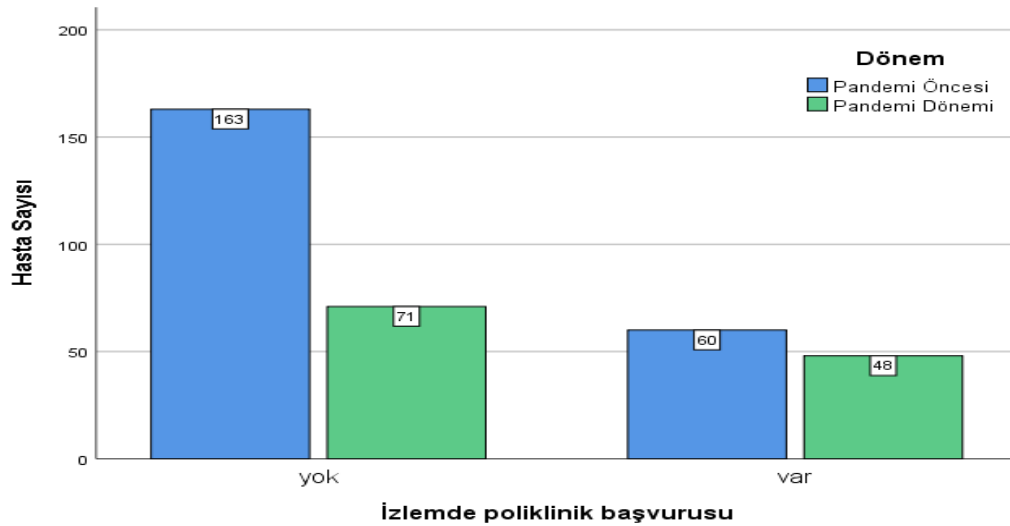
Hastaların başvuru sonrasındaki 1 yıl içinde tekrar nöbet geçirme durumları değerlendirilmiştir. Pandemi öncesi dönemde ilk 1 yıl içinde tekrar FK geçiren hasta sayısı 35 (%15,7) olurken pandemi döneminde 16 (%13,4) hasta ilk bir yıl içinde tekrar FK geçirmiştir. Dönemler arasında FK ile başvurudan sonraki 1 yıl içinde tekrar FK geçirme açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,578$). Pandemi öncesi dönemdeki 46 rekürrensin 35 (%76)'i ilk 1 yıl içinde görülürken pandemi dönemindeki 17 rekürrensin 16 (%94)'sı ilk 1 yıl içinde görülmüştür. Her iki dönem arasında rekürrensin ilk 1 yıl içinde görülmesi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,1098$).

Hastalar başvuru öncesi dönem de dahil edilerek izlem sonlanana kadarki sürede geçirmiş olduğu tüm FK sayıları açısından değerlendirildiğinde; pandemi öncesi dönemde hastaların 132 (%59,2)'si toplamda 1 kez nöbet geçirirken, 47 (%21,1)'si 2 kez, 44 (29,7)'ü ise 3 veya daha fazla nöbet geçirmiştir. Pandemi döneminde ise hastaların 72 (%60,5)'si toplamda 1 kez nöbet geçirirken, 29 (%24,4)'u 2 kez, 18 (%15,1)'i 3 veya daha fazla nöbet geçirmiştir. İki dönem arasında toplam FK sayısı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,562$) (tablo 4.22).

Tablo 4.22. Toplam FK sayısı

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam
Toplam	1	132 (59,2)	72 (60,5)	204
FK sayısı	2	47 (21,1)	29 (24,4)	76
	3	23 (10,3)	11 (9,2)	34
	4	15 (6,7)	7 (5,9)	1
	≥5	6 (2,7)	0	6
	Toplam	223	119	342

Pandemi öncesi dönemde FK ile başvuran hastaların 60 (%26,9)'ı, pandemi döneminde ise 48 (%40,3)'ü başvuru sonrası Akdeniz Üniversitesi Çocuk Nöroloji Polikliniği takibine gelmiştir. Pandemi döneminde takibe gelen hasta oranının arttığı görülmüştür. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,011$) (şekil 4.23).

**Şekil 4.23.** İzlemde çocuk nöroloji poliklinik başvurusu

Poliklinik takiplerinde pandemi öncesi dönemdeki 223 hastanın 22 (%9,9)'üne MR çekilmiş ve bunların 3 (%1,3)'ünde anormal sonuç görülmüş. Pandemi döneminde ise 119 hastanın 18 (%15,1)'ine MR çekilmiş ve bunların 3 (%2,5)'ünde

anormal sonuç görülmüştür. MR çekilmesi ve anormal sonuç açısından dönemler arasında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,340$) (tablo 4.22). Anormal MR bulgusu olarak; pandemi öncesi dönemdeki hastaların birinde sol lateral ventrikül komşuluğundaki beyaz cevherde perivasküler boşluklar, birinde sol hipokampal malrotasyon, birinde sol hipokampal malrotasyon ve korpus kallosum agenezisi saptanırken pandemi dönemindekilerin birinde araknoid kist, birinde nonspesifik gliotik odaklar, birinde gelişimsel venöz anomali saptanmıştır.

Poliklinik takiplerinde pandemi öncesi dönemdeki 223 hastanın 46 (%20,6)'sına EEG çekilmiş ve bunların 4 (%1,8)'ünde anormal sonuç görülmüştür. Pandemi döneminde ise 119 hastanın 35 (%29,4)'üne EEG çekilmiş ve bunların 3 (%2,5)'ünde anormal sonuç görülmüştür. EEG çekilmesi ve anormal sonuç açısından dönemler arasında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,191$) (tablo 4.23). Anormal EEG bulgusu olarak; pandemi öncesi dönemde bir hastada sağ ön temporalden kaynaklanan fokal epileptik aktivite, bir hastada sol frontalden kaynaklanan fokal epileptik aktivite, iki hastada jeneralize epileptik aktivite saptanırken pandemi dönemindeki bir hastada multifokal epileptik bozukluk, iki hastada jeneralize epileptik aktivite saptanmıştır.

Tablo 4.23. İzlemde MR ve EEG

		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	Toplam	p
MR	Yok	201 (90,1)	101 (84,9)	302	0,340
	Normal	19 (8,6)	15 (12,6)	34	
	Anormal	3 (1,3)	3 (2,5)	6	
EEG	Yok	177 (79,4)	84 (70,6)	261	0,191
	Normal	42 (18,8)	32 (26,9)	74	
	Anormal	4 (1,8)	3 (2,5)	7	

İzlem süresince takiplerde pandemi öncesi dönemdeki 9 (%4) hasta epilepsi tanısı alırken pandemi dönemindeki 4 (%3,4) hasta epilepsi tanısı almıştır. Her iki dönem arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,756$).

Takiplerde pandemi öncesi dönemde 16, pandemi sonrası dönemde 7 hasta olmak üzere toplamda 23 hastaya düzenli antiepileptik tedavi başlanmıştır. Bunlardan 13'üne levetirasetam, 1'ine okskarbazepin, 5'ine valproik asit başlanmıştır. 1 hastaya hem levetirasetam hem de valproik asit, 1 hastaya hem levetirasetam hem de okskarbazepin, 2 hastaya ise hem levetirasetam hem de fenitoin olacak şekilde ikili antiepileptik tedavi başlanmıştır.



5. TARTIŞMA

FK; intrakranial enfeksiyonu, metabolik bozukluğu veya daha öncesinde ateşsiz nöbet öyküsü olmayan 6-60 ay arası bir çocukta ateşli dönemde görülen nöbet olarak tanımlanır. Çocukluk çağında en sık görülen nöbet şeklidir (3). Görülme sıklığı genellikle %2-5 olarak belirtilir (24).

Nisan 2009'un ortalarında Meksika'da domuz gribi olarak da adlandırılan yeni bir H1N1 varyantı ortaya çıkmış ve 11 Haziran 2009'da WHO tarafından influenza pandemisi ilan edilmiştir (196). Hem bu influenza pandemisi hem de mevsimsel influenza salgınları döneminde yapılan çalışmalarda influenzanın en yaygın görülen nörolojik komplikasyonunun nöbetler olduğu bildirilmiştir. Harder ve ark. tarafından 1995-2005 yılları arasındaki FK başvurularının incelendiği bir çalışmada mevsimsel influenza salgını dönemlerinde başvuruların arttığı ve bu dönemlerde hastane yatış riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiş (197). Landau ve ark. tarafından hastaneye yatırılan ve influenza A enfeksiyonu saptanan 74 hasta ile yapılan çalışmada 6'sı febril, 4'ü afebril nöbet olmak üzere toplam 14 hastanın nörolojik komplikasyonlar ile başvurduğu belirtilmiş (198). Özkan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 10 Ekim-22 Aralık 2009 tarihleri arasında influenza pozitifliği saptanan 240 çocuğun 20'sinde nörolojik komplikasyonlar görüldüğü bildirilmiş. Bu nörolojik komplikasyonların 5'i basit FK, 7'si komplike FK ve 1'i status epileptikus ile takip edilmiş (199). Bakken ve ark. tarafından yapılan çalışmada influenza aşılmasını takiben ateşli nöbet sayısında hafif bir artış gözlenirken influenza enfeksiyonu sonrası daha büyük bir artış gözlemlendiği bildirilmiş (200).

COVID-19 pandemisi de, dünya genelinde milyonlarca insanın SARS-CoV-2 virüsü ile enfekte olarak hastalanmasına veya ölümüne yol açmasının yanında sağlık hizmeti arayışında ve sunumunda da birçok değişikliğe neden olmuştur. Bu değişikliklerden biri de hastane başvurularındaki değişimlerdir.

19 Mart 2020'de kapanma ilan edilen Kaliforniya'da Wong ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada acil servis başvuruları Mart ayının ilk haftasından Nisan ayının ikinci haftasına kadar yaklaşık %50 oranında azalmış (201). COVID-19 ile mücadele için 13 Mart 2020'de ulusal acil durum ilan edilen Amerika Birleşik Devletleri'nde, Harnett ve ark. tarafından "erken pandemi dönemi" olarak

adlandırılan 29 Mart-25 Nisan 2020 tarihleri arasındaki acil servis başvurularının toplam sayısı bir önceki yılın aynı dönemine göre %42 daha düşük saptanmış. Bu başvurulardaki en büyük düşüşün 14 yaş ve altı çocuklarda olduğu belirtilmiştir (202). Lazzerini ve ark. tarafından İtalya’da yapılan bir çalışmada 1-27 Mart 2020 tarihlerinde 2018 ve 2019 yıllarının aynı dönemine göre çocuk acil servis başvuruları %73 ile %88 arasında değişen oranlarda azalmış (203). Isba ve ark. tarafından İngiltere’de yapılan bir çalışmada 2019 ve 2020 yıllarının Şubat ve Mart ayı başvuruları karşılaştırılmış. 2020’de 2019’a göre, bölge hastanesine genel başvuru %5,6 azalırken çocuk acil servis başvurusu %30,4 azalmış. Çocuk hastanelerine başvurudaki azalma, Şubat ayında %0,6 olurken Mart ayında %33,8 olmuş ve bu azalmanın özellikle kapanma dönemi olan 23 Mart 2020’den itibaren belirgin olduğu bildirilmiş (204). Smarrazzo ve ark. tarafından İtalya’da yapılan bir çalışmada 1 Mart-31 Mayıs 2020 tarihleri arasındaki çocuk acil servis başvurusu, 2019 yılının aynı dönemi ile karşılaştırıldığında %66,3 oranında azalarak 8.340 başvurudan 2.810 başvuruya düşmüştür. FK ile başvurunun toplam başvuruya oranı 2014-2019 yıllarının aynı dönemlerinde %0,04 ile %0,22 arasında değişirken 2020’de bu oran %0,46 saptanmış (205). Cheli ve ark. tarafından İtalya’da yapılan bir çalışmada, 18 Ocak-9 Mart 2020 tarihleri arası "karantina öncesi dönem", 10 Mart-30 Nisan 2020 tarihleri arası "karantina dönemi" ve 2019’da bu karantina dönemine karşılık gelen 10 Mart-30 Nisan 2019 tarihleri arası "eşleştirilmiş kontrol dönemi" olacak şekilde 3 dönem belirlenmiştir. Acil servise toplam hasta başvuru sayıları eşleştirilmiş kontrol döneminde 10.424, karantina öncesi dönemde 9.522 ve karantina döneminde 4.664 saptanmıştır. Nöbet ile başvuru sayıları ise sırasıyla 69, 44 ve 37 saptanmıştır. Karantina döneminde diğer iki döneme göre total hasta başvurusu ve nöbet ile ilişkili başvuru sayısı azalmıştır. Karantina öncesi dönemde de kontrol grubuna göre nöbet ile başvurunun azalması nedeniyle pandeminin karantinadan önce bile başvuruları azalttığı belirtilmiştir (206). Chiu ve ark. tarafından COVID-19 salgını sırasında nöbet ile ilişkili çocuk acil servis başvurularındaki değişiklikleri göstermek için 23 Ocak-22 Nisan 2020 (bölgedeki ilk vakadan sonraki 3 ay) tarihleri arasında Hong Kong’da yapılan bir çalışmada 2015’ten 2019’a kadar olan aynı dönemler de kontrol grubu olarak kullanılmış. 2020’de tüm pediatrik yaş gruplarında, toplam acil servis başvuruları

ve nöbet ile ilişkili başvurular önemli ölçüde azalmış (207). Davico ve ark. tarafından İtalya'nın Torino ve Roma kentindeki iki üniversite hastanesinde 6 Ocak-19 Nisan 2020 tarihleri arasında 14 yaş altı çocukların tüm acil servis başvurularının incelendiği bir çalışmada, veriler 2019 yılının aynı dönemi ile karşılaştırılmış. Bu tarihler arasında toplam çocuk acil servis başvuruları 2019'da 23.016 iken 2020'de 14.239 olarak belirtilmiş. Karantina döneminin başladığı 23 Şubat 2020'den itibaren 8 haftalık dönemde, 2019 yılının aynı dönemine göre toplam çocuk acil servis başvuruları 12.128'den 3.395'e %72 oranında azalmış. Nöbet ile ilişkili başvurularda ise 66'dan 41'e %38'lik bir azalma olmuş. Nöbetlerin tıbbi acil bir durum olduğu ve nöbet ile ilişkili acil servis başvurularının toplam başvurulara oranında 2019'a göre saptanan %51'lik bir artışın bu klinik önemini vurgulayan bir gösterge olduğu belirtilmiş (208). Özkan ve ark. tarafından Samsun/Türkiye'de yapılan ve karantina döneminden 1 yıl önce ve 1 yıl sonra çocuk acil servise nöbet ile başvuran hastaların değerlendirildiği bir çalışmada toplam başvuru sayısı karantina öncesi dönemde 37.323 saptanırken karantina döneminde 10.191 saptanmış. Nöbetle ilişkili başvuru sayıları ise sırasıyla 918 ve 508 saptanmış. Toplam başvurudaki azalmanın nöbet ile ilişkili başvurudaki azalmadan daha fazla olduğu bildirilmiş (209). Sapkota ve ark. tarafından, Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir başka çalışmada 1 Nisan-29 Aralık 2020 döneminde, acil servis başvuruları, 2019'daki 162.711 başvurudan 2020'de 71.131'e %56 oranında azalırken nöbet ile ilişkili acil servis başvurularının sayısı 2019'un aynı dönemine göre 23.588'den 19.824'e %16 oranında azalmış. 0-9 yaş arası çocuklar arasında, nöbet ile ilişkili acil servis başvurularının sayısı, 2019'un aynı dönemindeki 2.759 başvuruya kıyasla %44 azalarak 1.553 saptanmış. Bu yaş grubunda 2019, 2020 ve 2021'de ateşli nöbetlerle ilişkili acil servis başvurusu yüzdelerinin değişmediği ve bunların nöbet ile ilişkili toplam acil servis başvurularının yaklaşık 1/3'ünü oluşturduğu bildirilmiş (210).

Davico ve ark. tarafından yapılan çalışmada nöbetle ilişkili acil servis başvuruları; status epileptikus, febril status epileptikus dahil febril nöbet, epilepsi tanısı olmayan hastada nöbet, epilepsi tanısı olan hastalarda nöbetin tekrarlaması ve paroksizmal hareketler şeklinde beşe ayrılmış ve nöbet tipi dağılımı COVID-19 karantinası sırasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermemiş (208).

Bununla birlikte bazı çalışmalarda pandemi döneminde nöbet ile ilişkili başvuru azalsa da özellikle epileptik nöbet oranının arttığı belirtilmektedir. Bu artış çeşitli çalışmalarda eve kapanmanın yol açtığı stres ve anksiyete ile ya da ilaç ve sağlık hizmetine erişimde zorluk ile ilişkilendirilmiştir (211, 212). Palladino ve ark. tarafından karantinanın ilk 3 ayında 4-14 yaş arası çocukların epileptik nöbetler açısından incelendiği bir çalışmada; 2020 yılı, 2019'un aynı dönemi ile karşılaştırıldığında epilepsi insidansında artış bulunmuş ve iki dönem arasında uyku düzeninde bozulma ve ekran maruziyetinin artması açısından anlamlı fark saptanmış (213). Özkan ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise nöbetler; ilk basit FK, ilk komplike FK, tekrarlayan basit FK, tekrarlayan komplike FK, ilk ateşli olmayan nöbet ve tekrarlayan ateşli olmayan nöbet şeklinde altıya ayrılmış. Karantina döneminde karantina öncesine göre ilk basit FK'nın ilgili dönemdeki toplam nöbetlere oranı azalırken, ilk ateşsiz nöbetlerin oranı %29,6'dan %36,8'e yükselmiş. Ateşsiz nöbetlerdeki bu artışın sebebi de diğer çalışmalarda olduğu gibi ekran maruziyeti, uyku değişiklikleri ve olası stres faktörlerine bağlanmış. Diğer nöbet tiplerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmamış (209). Cheli ve ark. nın yaptığı çalışmada kontrol dönemindeki başvuruların %77,8'i, karantina öncesi dönemindekilerin %65,9'u bilinen epilepsi hastaları iken karantina dönemindekilerin %46'sının bilinen epilepsi hastası olması nedeniyle karantina döneminde ilk nöbet ile başvuru oranının arttığı bildirilmiş (206).

Viral hastalık bulaşını azaltmak için uygulanan kapanma döneminde astım atağının daha az görülmesi, astımın ana tetikleyicisi olan viral solunum yolu enfeksiyonlarının kapanma döneminde azalmasına bağlanmış (214). Davico ve ark. tarafından İtalya'da yapılan çalışmada febril nöbetlerin toplam nöbetlere oranının 2020 yılında 2019'un aynı dönemine karşılık %18'den %7'ye düştüğü bildirilmiş (208). Chiu ve ark.'nın çalışmasında ateşsiz nöbet ile ilişkili başvurular 2020'de 2019'un aynı dönemine göre yarı yarıya düşerken, ateşli nöbet ile ilişkili başvuruların önceki yılın %20'sinin de altına düştüğü saptanmış. Nöbet ve solunum yolu enfeksiyonları ile ilgili başvurulardaki azalmanın 0-6 yaş grubunda, 7-18 yaş grubuna göre daha anlamlı düzeyde olduğunun saptanmasıyla özellikle küçük çocuklarda nöbeti önlemede enfeksiyon kontrol önlemlerinin önemi vurgulanmış (207). Özkan ve ark. tarafından yapılan çalışmada ilk basit FK'nın toplam nöbetlere

oranının karantina döneminde, karantina öncesi döneme göre %22,4'ten %16,3'e düştüğü belirtilmiş. Kapanma sonrası dönemde FK/toplam nöbet oranındaki bu azalma hijyene verilen önem ve tam kapanma nedeniyle diğer enfeksiyonlarda azalmanın bir sonucu olabilir şeklinde yorumlanmış (209). Park ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 1 Ocak-30 Eylül 2020 tarihleri arasında FK insidansı 2010-2019 yıllarının aynı dönemine göre %38 azalmış ve bu azalmanın sosyal mesafe önlemlerinin etkisiyle ateşli hastalıkların azalması ile ilişkili olduğu düşünülmüş (215).

Literatür tarandığında, COVID-19 pandemisi döneminde, genel olarak hem toplam çocuk acil servis başvurularının hem de nöbet ile ilişkili çocuk acil servis başvurularının sayısı azalırken nöbet ile ilişkili başvuru sayısının toplam çocuk acil servis başvurusuna oranının arttığı gözlemlendi. Literatürde hastane başvurularındaki bu azalmaların, artan sayıda enfekte hasta ile başa çıkmak için acil servislerin yeniden organize edilmesi, kaynakların pandemiye bağlı yeniden dağıtımı, acil olmayan tüm bakımların ve rutin ayakta tedavi hizmetlerinin ertelenmesi ile sağlık hizmetlerine erişimin azalması, teletıp hizmetlerinin devreye sokulması, ebeveynlerin hastanede SARS-CoV-2 bulaşına maruz kalma korkusu gibi nedenlere bağlandığı görülmektedir. Ayrıca kişisel hijyen uygulamaları, maske kullanımı, kapalı ve kalabalık ortamlardan kaçınma, okulların kapatılması, sosyal faaliyetlerin askıya alınması, ev ziyaretlerinin yasaklanması ve seyahat kısıtlamaları gibi karantina politikalarının da COVID-19 dışı hastane başvurularını önemli ölçüde azalttığı öne sürülmektedir. Bu dönemde daha az sayıda COVID-19 dışı enfektif hastalık ve travma görüldüğü bildirilmesine rağmen nöbetler gibi önemli tıbbi durumlar için acil servise başvurunun değişmeyeceği düşünülmüş. Fakat; yapılan çalışmalarda nöbet ile ilişkili başvuru sayısının da azaldığı saptanmış olup bu azalma alınan karantina önlemleri, ebeveynlerin evde çocuklarıyla daha fazla zaman geçirebilmesi sonucu daha iyi ilaç uyumu ve düzenli uyku gibi nöbet riskini azaltan sağlıklı davranışların denetiminin artması, nöbete bağlı yaralanma benzeri travmaların azalması gibi faktörlere bağlanmıştır (203, 206, 207, 208, 210). Tüm bu ilişkilendirmeler için ek araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

WHO tarafından 11 Mart 2020 tarihinde COVID-19 pandemisi ilan edildi ve Türkiye'de de ilk vaka bu tarihte görüldü. Çalışmamızda 11 Mart 2018-10 Mart

2020 tarihleri arası dönem "pandemi öncesi dönem" ve 11 Mart 2020-10 Mart 2022 tarihleri arası dönem "pandemi dönemi" olarak belirlendi. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne toplam başvuru sayıları pandemi öncesi dönemde 85.403 ve pandemi döneminde 52.756 olarak saptandı. Bu dönemlerde FK ile başvuru sayıları ise sırasıyla 259 ve 126 olarak saptandı. Pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre toplam çocuk acil servis başvurusu %38,3 azalırken, FK ile başvurunun %51,4 azaldığı saptandı. Acil serviste FK tanısı ile takip edilen başvuru sayısının aynı dönemdeki toplam çocuk acil servis başvurusuna oranı, pandemi öncesi dönemde 259/85.403 (%0,30) saptanırken pandemi döneminde 126/52.756 (%0,23) saptandı. Bizim çalışmamızda da pandemi dönemi, pandemi öncesi dönem ile karşılaştırıldığında hem toplam çocuk acil servis başvurusu hem de FK ile ilişkili çocuk acil servis başvurusunun azalması literatür ile uyumlu bulundu. Ayrıca çalışmamızda FK ile ilişkili başvuru sayısının toplam başvuru sayısına oranı da azalmış olarak saptandı.

Literatürde FK sıklığında mevsimsel ve günlük farklılıklar olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada ilk ateşli nöbetin en sık akşam saatlerinde, en az da gece-sabahın erken saatlerinde meydana geldiği ve en sık kış aylarında görülürken en az da yaz aylarında görüldüğü saptanmış (37). Japonya'da yapılan bir çalışmada da benzer şekilde ateşli nöbet sayısı akşamları sabahın erken saatlerine göre 5 kat daha fazla bulunmuş ve bu değişimin sirkadiyen ritme değil vücut sıcaklığına bağlanabileceği belirtilmiş (38). Daha önceki yıllarda Japonya'da yapılan bir başka çalışmada ise febril nöbetlerin sık görüldüğü iki tepe noktasının olduğu ve bunlardan birinin üst solunum yolu enfeksiyonlarının pik yaptığı dönem olan Kasım-Ocak ayları, diğerinin de gastrointestinal viral enfeksiyonların pik yaptığı Haziran-Ağustos ayları olduğu belirtilmiş (216). İtalya'da yapılan bir çalışmada da FK'nın en sık görüldüğü ay Ocak ayı olarak belirtilmiş (39). 2016'da Almanya'da yapılan bir çalışmada FK'nın özellikle ilkbahar ve kış mevsiminde ve öğleden sonra-akşam saatlerinde görüldüğü bildirilmiş (40). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak her iki dönemdeki başvurularda da FK'nın en çok kış mevsiminde ve akşam 18.00-00.00 saatleri arasında gerçekleştiği saptandı.

Literatür tarandığında genel olarak FK geçiren hastaların yarısından fazlasının erkek çocuklar olduğu görülmektedir. Sıklıkla E/K oranı 1,1/1 ile 2/1 arasında değişmektedir (217). Bu oranı; Mahyar ve ark. 1,96/1, Okubo ve Handa 1,22/1, Sharawat ve ark. 2/1, Lee ve ark. 1,22/1, Kantamalee ve ark. 1,8/1, Shrestha ve ark. 1,5/1, Tarhani ve ark. 1,1/1 olarak saptamış (218, 219, 220, 221, 222, 223, 224). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda ise bu oran Yılmaz ve ark. tarafından 1,47/1, Özaydın ve ark. tarafından 1,46/1, Öztürk ve ark. tarafından 1,22/1 saptanmış (225, 226, 227). Bizim çalışmamızda ise E/K oranı pandemi öncesi dönemde 1,23/1 iken pandemi döneminde 1,7/1 saptandı ve literatürün çoğu ile uyumlu olarak erkek cinsiyette daha fazla görüldü. Çalışmamızda ayrıca iki dönem arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı.

Ateşli nöbetler 6 ay-5 yaş arasında görülse de büyük çoğunluğu 3 yaşından önce başlar. FK insidansı 4 yaşından sonra belirgin olarak azalır. 6 yaşından sonra ise başlaması beklenen bir durum değildir. Çeşitli yayınlarda FK'nın 12-18 ay arasında en yüksek insidansa sahip olduğu ve sıklıkla 18.ayda pik yaptığı belirtilmektedir (24, 71, 74, 113). Sharawat ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ilk kez FK geçiren hastaların yaş ortalamasının 24,90±16,11 ay olduğu, FK'ların çoğunun 6-24 aylık dönemde geçirildiği ve en düşük insidansın 36-60 aylık dönemde olduğu saptanmış (228). İlk FK yaş ortalaması Yılmaz ve ark. tarafından 20,1±12,1 ay, Özaydın ve ark. tarafından 22,1±1,24 ay olarak belirtilmiş (225, 226). Christensen ve ark.'nın çalışmasında ilk kez FK geçiren hastalarda ortalama yaş 16,7 (12,5-24) ay saptanmış (229). Bizim çalışmamızda ise çalışma öncesi dönemdeki FK'ları da dahil olmak üzere çalışmaya alınan hastaların ilk FK geçirme yaşlarının ortancası pandemi öncesi dönemde 18 (12-29) ay ve pandemi döneminde 17 (12-29) ay olarak saptandı. Pandemi öncesi dönemde başvuran hastalarda ilk nöbet öyküsü en sık 10 aylıkken görülürken pandemi sonrası dönemde 12 aylıkken görülmüştür. Pandemi öncesi dönemdekilerin %84,3'ünün, pandemi dönemindekilerin ise %78,1'inin ilk FK'sını 3 yaşından önce geçirdiği saptandı ve bu da literatür ile uyumlu bulundu.

FK ile başvuran hastaların başvurudaki ortalama yaşı Gontko-Romanowska ve ark. tarafından 23 ay, Srestha ve ark. tarafından 23,2±13,61 ay, Tarhani ve ark. tarafından 29,4±17,6 ay olarak saptanmış (223, 224, 230). Bu ortalama Yılmaz ve

ark. tarafından 29,2±15,3 ay saptanmış (225). Ortanca başvuru yaşı Raghavan ve ark.'nın çalışmasında 20,8 (15,2-29,6) ay saptanmış (231). Özkan ve ark. tarafından yapılan çalışmada karantina öncesi ve sonrası dönem arasında ateşli nöbet ile başvuran hastaların yaş ortalaması açısından anlamlı fark saptanmamış (209). Bizim çalışmamızda hastaların başvuru anındaki yaşlarının ortancası, pandemi öncesi dönemde 23 (13-35) ay iken pandemi döneminde 20 (14-32) ay olarak görüldü. Başvuru yaşının pandemi öncesi dönemde 6-18 ay, pandemi döneminde ise 12-18 ay arasında yoğunlaştığı görüldü. Her iki dönem arasında başvuru yaşı açısından anlamlı fark saptanmadı.

Ateşli nöbet geçiren hastaların yaklaşık %25-40'ında pozitif aile öyküsü vardır. FK'lı hastaların kardeşlerinde FK sıklığı %9-22 arasında değişmektedir (71). Kardeşinde FK öyküsü olanlarda FK geçirme riski %20 iken, her iki ebeveynde öykü olanda bu oran %33,2'ye çıkmaktadır. FK geçirme için en yüksek risk; monozygotik ikizinde FK öyküsü olanlardadır. Çift yumurta ikizinde FK olanda olanda risk %14-20 civarında iken tek yumurta ikizlerinde risk %35-69 arasındadır (43). Özaydın ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ailede FK öyküsü %57,4 saptanmış (226). Sharawat ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada FK'lı hastaların birinci derece akrabalarında %31,4, ikinci derece akrabalarında ise %11,4 oranında pozitif aile öyküsü saptanmış (228). Offringa ve ark. tarafından ateşli nöbet geçiren hastaların %24'ünün ailesinde ateşli nöbet öyküsü ve %4'ünün ailesinde epilepsi öyküsü olduğu belirtilmiş (73). Gradisnik ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hastaların %31,8'inin ailesinde FK, %12,3'ünün ailesinde epilepsi öyküsü olduğu bildirilmiş (232). Indriani ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hastaların %28'inin ailesinde FK öyküsü, %5'inin ailesinde epilepsi öyküsü olduğu bildirilmiş (233). Bizim çalışmamızda da pandemi öncesi dönemdeki hastaların %18'inin birinci derece, %12,1'inin ikinci derece, %2,2'sinin hem birinci hem ikinci derece akrabasında FK öyküsü saptanırken pandemi dönemindekilerin %25,2'sinin birinci derece, %10,9'unun ikinci derece, %3,4'ünün hem birinci hem ikinci derece akrabasında FK öyküsü olduğu saptandı. Pandemi öncesi dönemdekilerin %4'ünün birinci derece akrabasında, %10,3'ünün ikinci derece akrabasında epilepsi öyküsü görülürken pandemi dönemindekilerin %3,3'ünün

birinci derece akrabasında, %11,7'sinin ikinci derece akrabasında epilepsi öyküsü olduğu görüldü.

FK'ların yaklaşık %70-80'i basit FK, %20-30'u komplike FK ve %5 kadarı da febril status epileptikustan oluşmaktadır. Nöbetin fokal olması veya 24 saat içinde tekrarlaması veya 15 dakikadan uzun sürmesi komplike FK olarak tanımlanırken 30 dakikadan uzun süren ya da üstüste tekrar ederek 30 dakikadan uzun süre bilincin açılmadığı durumlar SE olarak tanımlanmaktadır (24). Berg ve Shinnar tarafından yapılan bir çalışmada FK geçiren 428 hastanın 69 (%16,1)'u fokal, 59 (%13,8)'u tekrarlayan, 40 (%9,3)'ı 15 dk ve üzerinde nöbet geçirirken 22 (%5,1)'si 30 dk ve üzerinde nöbet geçirmiş. 28 (%6,5)'inde iki komplike özellik saptanırken 3 (%0,7)'ünde ise üç komplike özellik birlikte saptanmış. Hastaların %35'ine komplike FK tanısı koyulmuş (234). İlk komplike FK tanısı ile 71 hastanın incelendiği bir çalışmada 51 (%72)'i tek komplike özelliğe sahipken 20 (%28)'sinde birden fazla komplike özellik saptanmış. Tek komplike özelliğe sahip olan hastaların komplike olma nedenine bakıldığında 20'sinde nöbet tipi, 22'sinde birden fazla tekrar ve 9'unda uzamış nöbet olduğu belirtilmiş (118). Sfaihi ve ark. tarafından yapılan çalışmada 482 hastanın %6,2'si fokal nöbet, diğerleri jeneralize nöbet geçirmiş. Ortalama nöbet süresi 7 dakika saptanırken hastaların %68'inin nöbetinin 5 dk ve daha kısa sürede sonlandığı belirtilmiş. İlk 24 saat içinde nöbeti tekrarlayan 47 hastanın 29'unda 2 nöbet görülürken, 18'inde 3 ve daha fazla sayıda nöbet görüldüğü bildirilmiş. Bu özelliklere dayanarak 266 (%55,2) hastaya basit FK ve 216 (%44,8) hastaya komplike FK tanısı koyulmuş (235). Özaydın ve ark.'nın çalışmasında 1.385 hastanın 88'inde fokal nöbet görülürken diğerlerinde jeneralize nöbet görülmüş. Hastaların nöbet süresi ortalama $9,78 \pm 9,57$ dakika olarak saptanırken yaklaşık yarısında 5 dakika ve daha kısa süreli nöbet görüldüğü belirtilmiş. Basit ve komplike FK oranı Özaydın ve ark. tarafından sırasıyla %89,8 ve %10,2 olarak belirtilirken Yılmaz ve ark. tarafından %67,7 ve %32,3 olarak belirtilmiş (225, 226). Bizim çalışmamızda ise pandemi öncesi dönemdeki başvuruların 252 (%97,3)'sinde jeneralize, 7 (%2,7)'sinde fokal nöbet görülürken pandemi dönemindekilerin 125 (%99,2)'inde jeneralize, 1 (%0,8)'inde fokal nöbet görülmüştür. İki dönem arasında jeneralize ve fokal nöbet tipleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,218$). Hastaların pandemi öncesi

dönemdeki başvurularında nöbetin ortalama süresi 4 dk 32 sn (3 dk 55 sn-5 dk 7 sn) iken pandemi döneminde 5 dk 50 sn (4 dk 25 sn-7 dk 16 sn) olarak saptandı. Pandemi öncesi dönemdeki başvuruların nöbet süresi %68,3'ünde <5 dk, %28,2'sinde 5-15 dk, %1,5'inde 15-30 dk, %1,9'unda ≥ 30 dk iken pandemi dönemindekilerde %60,3'ünde <5 dk, %30,2'sinde 5-15 dk, %6,3'ünde 15-30 dk ve %3,2'sinde ≥ 30 dk saptandı. Pandemi öncesi dönemde başvuruların 34 (%13,1)'ünde, pandemi döneminde ise 26 (%20,6)'sında 24 saat içinde nöbet tekrarı görüldü. Nöbet tipi, nöbet süresi ve 24 saat içindeki nöbet tekrarına göre başvuruların FK tipi incelendiğinde; pandemi öncesi dönemdeki başvuruların 213 (%82,2)'ü basit, 46 (%17,8)'sı komplike FK iken, pandemi döneminde 88 (%69,8)'i basit ve 38 (%30,2)'i komplike FK olarak saptandı. Çalışmamızdaki hastaların çoğunluğunun jeneralize nöbet geçirmesi, nöbetlerin sıklıkla 5 dakikadan daha kısa sürmesi ve 24 saat içindeki tekrar oranları ve bunların sonucuna göre basit ve komplike FK oranları literatürle uyumlu bulundu. Ayrıca çalışmamızda FK tipi açısından iki dönem karşılaştırıldığında pandemi dönemindeki hastalarda komplike FK yüzdesinin arttığı saptandı ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Ateşli nöbetlerin çoğu birkaç dakikadan kısa sürer ve herhangi bir tedavi gerektirmeden kendiliğinden sonlanır (120, 127). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak pandemi öncesi dönemdeki nöbetlerin %73'ünün, pandemi dönemindekilerin ise %71,4'ünün kendiliğinden sonlandığı görüldü.

Febril konvülsiyona neden olan ateş; sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonları, gastroenteritler, roseola infantum ve akciğer enfeksiyonuna bağlı olarak görülmektedir (7). Fransa'da yapılan bir çalışmada hastaların %69,5'inde viral üst solunum yolu enfeksiyonu ve kulak burun boğaz bölgesinin enfeksiyonları FK nedeni olarak bildirilmiş (47). 2016 yılında Naric ve ark.'nın 200 hasta üzerinde yaptığı incelemede FK'a neden olan ateş odağı olarak; %44,5'inde solunum yolu enfeksiyonu, %11'inde gastroenterit, %10,5'inde tonsillit, %7,5'inde akut otitis media, %1'inde idrar yolu enfeksiyonu saptanmış ve %1'indeki nöbet aşılama ile ilişkili bulunmuş. %11,5'inde birden fazla odak bulunurken, %13'ünde kesin enfeksiyon nedeni saptanamamış (40). Chung ve ark.'nın 5 yıllık dönemde Hong Kong'da yaptığı bir çalışmada FK'da enfeksiyon odakları; %79,5'inde solunum yolu enfeksiyonları, %5,5'inde gastroenterit, %2,9'unda roseola infantum,

%1,1'inde idrar yolu enfeksiyonu, %0,9'unda bakteriyemi olarak saptanmış ve diğer nedenler aşı, Kawasaki hastalığı, enfeksiyöz mononükleoz, kızamıkçık, suçiçeği ve diğer viral nedenler olarak belirtilmiş (50). Sfaihi ve ark. tarafından yapılan çalışmada FK ile ilişkilendirilen ateşin sebebi, hastaların %59'unda üst solunum yolu enfeksiyonu, %20'sinde bronşit ve %10'unda gastroenterit olarak belirtilmiş (235). Özaydın ve ark. tarafından da FK'a neden olan ateşin en sık nedeni üst solunum yolu enfeksiyonları olarak belirtilirken, bunu sırasıyla akut gastroenterit, akut otitis media, idrar yolu enfeksiyonları ve akciğer enfeksiyonları takip etmiş (226). Bizim çalışmamızda da hastaların ateş odağı; pandemi öncesi dönemdekilerin %73'ünde ÜS YE (tonsillit dahil), %10,4'ünde AOM, %5,4'ünde AS YE, %4,2'sinde İ YE, %3,5'inde AGE ve %0,4'ünde aşılama olarak saptandı. %2'sinde birden fazla odak bulunurken, %1,1'inde enfeksiyon odağı saptanamadı. Pandemi döneminde ise ateş odağı %73'ünde ÜS YE (tonsillit dahil), %7,1'inde AOM, %3,2'sinde AS YE, %6,3'ünde İ YE, %8'inde AGE ve %1,6'sında aşılama olarak saptandı. %0,8'inde ise enfeksiyon odağı saptanamadı. Enfeksiyon odağı saptanamayan 4 hastadan 3'üne LP yapılmış ve SSS enfeksiyonu ekarte edilmiş, diğer bir hasta LP'yi kabul etmediği için işlem yapılamamış; fakat, klinik olarak SSS enfeksiyonu düşünülmemiştir.

FK etyolojisinde bakteriyel etkenlerin daha nadir görüldüğü bilinmektedir (58). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak kan kültürü alınan 42 hastadan yalnızca 1'inde üreme saptanmıştır. Literatürde sıklıkla izole edilen etken *Streptococcus pneumoniae* olarak belirtilmektedir (59, 236). Fakat; bizim çalışmamızda izole edilen tek etken *Bacillus subtilis* olarak saptanmıştır. Bu durum çok az sayıda hastadan kan kültürü alınması ile açıklanabilir. FK etyolojisinde izole edilen bakteriyel etkenleri doğru tanımlayabilmek için daha fazla kan kültürü alınan çalışmalar yapılabilir.

Özkan ve ark. tarafından yapılan çalışmada FK ile başvuran 126 hastanın 4'ünde, Smarrazzo ve ark. tarafından yapılan çalışmada 25 hastanın 2'sinde COVID-19 pozitifliği saptanmış (205, 209). Çalışmamızda pandemi döneminde FK ile takip edilen 126 başvurunun 81'ine COVID-19 PCR testi yapıldığı ve bunlardan 11'inin pozitif saptandığı görüldü.

Jeneralize epilepsisi olan, nörolojik olarak normal olan hastalarda rutin görüntüleme önerilmemektedir. İlk kez komplike FK geçiren hastaarda da acil nörogörüntülemenin gerekli olmadığı düşünülmektedir. Muayenede nörolojik anormallik saptananlarda ve tekrarlayan FK geçirenlerde EEG ve nörogörüntüleme yapılması önerilir (4, 105, 118). Nörolojik muayenesi normal, immünitesi tam olan, menenjit düşünülmeyen basit ve komplike FK'lı hastalarda rutin LP önerilmemektedir (107). Bununla birlikte komplike FK'larda rutin LP yapılmasını öneren yayınlar da vardır (108, 109). Sfaihi ve ark. tarafından yapılan çalışmada 482 FK hastasının 32 (%6,6)'sine nörogörüntüleme yapılmış ve hiçbirinde anormal bulgu saptanmamış (235). Yılmaz ve ark. tarafından yapılan çalışmada 269 hastanın 40 (%14,9)'ına beyin MR çekilmiş ve MR'ların hiçbirinde nöbet ile ilişkili bulgu saptanmamış. 180 (%63,6)'ine EEG çekilmiş ve bunların 18'inde epileptik aktivite saptanmış (225). Cheli ve ark. tarafından yapılan çalışmada karantina dönemindeki nöbet ile ilişkili acil servis başvurularında, önceki dönemlere göre BT ve EEG çekimlerinin arttığı bildirilmiş (206). Çalışmamızda pandemi öncesi dönemdeki başvuruların 37 (%14,3)'sine beyin BT, 7 (%2,7)'sine beyin MR çekilirken, 7 (%2,7)'sine TFUS yapıldığı ve 27 (%10,4)'sine LP işlemi yapıldığı saptandı. Pandemi döneminde ise 34 (%27)'üne beyin BT, 6 (%4,8)'sine beyin MR çekilirken, 2 (%1,6)'sine TFUS yapıldığı ve 31 (%24,6) başvuruda LP işlemi yapıldığı saptandı. Pandemi dönemindeki başvurularda, pandemi öncesi döneme göre BT çekimi ve LP işlemi yapılma oranının arttığı saptandı. Bu artışın komplike FK oranının artmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Poliklinik takiplerinde ise; pandemi öncesi dönemdeki 223 hastanın 22 (%9,9)'sine MR çekilip 3 (%1,3)'ünde anormal sonuç saptanırken pandemi dönemindeki 119 hastanın 18 (%15,1)'ine MR çekilip 3 (%2,5)'ünde anormal sonuç saptandı. Pandemi öncesi dönemdekilerin 46 (%20,6)'sine EEG çekilip 4 (%1,8)'ünde epileptik aktivite saptanırken pandemi dönemindekilerin 35 (%29,4)'ine EEG çekilip 3 (%2,5)'ünde epileptik aktivite saptandı. Poliklinik takiplerinde yapılan bu tetkikler açısından iki dönem arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Pandemi öncesi dönemde 37 (%14,3) başvuruda nöroloji konsültasyonu istenirken pandemi döneminde 32 (%25,4) başvuruda konsültasyon istenmiştir.

Pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre nöroloji bölümüne danışılan hasta oranının anlamlı düzeyde arttığı saptanmıştır.

Wong ve ark. tarafından pandemi döneminde tüm acil servis başvurularının azaldığının gösterildiği çalışmada acilden servise yatırılan hasta oranının değişmeden kaldığı bildirilmiş. Hastane yatış oranının artmaması, sadece yüksek riskli hastaların değil düşük risklilerin de hastaneye başvurduğu şeklinde yorumlanmış (201). Davico ve ark. tarafından yapılan çalışmada başvuru sonrası hastane yatışın muhtemel bir klinik ciddiyet indeksi olduğu; fakat, çalışmalarında COVID-19 karantinası sırasında nöbet ile acil servis başvurusunu takiben hastane yatış oranlarının önceki yılın aynı dönemine göre önemli ölçüde değişmediği belirtilmiş (208). Chiu ve ark.'nın çalışmasında nöbet ile başvuran hastalarda servise yatış oranı, mortalite oranı ve acil servise erken dönemde yeniden başvuru oranı 2015 ile 2020 yılları arasında araştırılan 3 aylık dönemlerde sabit kalmış ve servis ve yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri açısından da COVID-19 sırasında önemli ölçüde değişiklik saptanmamış (207). Cheli ve ark. tarafından yapılan çalışmada eşleştirilmiş kontrol döneminde nöbet ile başvuruların %21'i ve karantina öncesi dönemde %15,8'i nöroloji servisine yatırılırken; bu oran, karantina döneminde %36,1 saptanmış. Bu artışın, acil servise başvuran hastaların daha şiddetli klinik tablosuyla veya karantina döneminde ayakta tedavi ortamında kolayca gerçekleştirilemeyen MR çekimi gibi daha ileri tanısal testlere duyulan ihtiyaçla ilişkili olabileceği belirtilmiş (206). Smarrazzo ve ark.'nın çalışmasında 1 Mart-31 Mayıs 2020 tarihleri arasında FK nedeniyle 25 hasta hastaneye yatırılırken 2019'un aynı döneminde 8 hasta yatırılmış. Bu dönemlerde FK ile ilişkili yatışın toplam yatışa oranı; 2019'da 8/389 (%2,06) saptanırken 2020'de 25/215 (%11,62) saptanmış. 2014-2018 arası yılların da aynı dönemleriyle karşılaştırıldığında 2020'de hem FK ile başvuruların toplam başvuruya oranı hem de FK ile yatışın toplam yatışa oranı daha yüksek saptanmış (205). Özkan ve ark. tarafından yapılan çalışmada aylık ortalama yatış sayılarının tüm nöbet tiplerinde azaldığı ve ortalama yatış günleri arasında da fark saptanmadığı bildirilmiş (209). Bizim çalışmamızda yatış oranlarına bakıldığında pandemi öncesi dönemdeki 259 FK başvurusunun 13 (%5)'ü hastaneye yatırılırken, pandemi döneminde 126 başvurunun 25 (%19,8)'inin yatışla sonuçlandığı görüldü. Acil servisten herhangi bir nedenle takip

veya tedavi amacıyla yataklı servis ya da yoğun bakıma yatırılan toplam hasta sayısı pandemi öncesi dönemde 4.420 ve pandemi döneminde 4.512 saptandı. Pandemi öncesi dönemde FK tanısı koyulup yatırılarak takip edilen hastaların toplam yatışlara oranı 13/4.420 (%0,29) iken; bu oran, pandemi döneminde 25/4.512 (%0,55) saptandı. Pandemi öncesi dönem ile pandemi dönemi arasında FK tanısı ile takip edilen hastaların hastaneye yatırılma oranları açısından anlamlı fark saptanırken, FK ile hastane yatışının toplam yatışlara oranı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Hastaların hastanede yatış sürelerine bakıldığında bu süre pandemi öncesi dönemde ortalama 3,78 (2,30-5,26) gün saptanırken pandemi döneminde 5,08 (4,12-6,05) gün saptandı ve her iki dönem arasında yatış süresi olarak anlamlı fark saptanmadı.

Pandemi öncesi dönemde FK ile başvuran hastaların 60 (%26,9)'ünün, pandemi döneminde ise 48 (%40,3)'ünün acil servis ya da yataklı servisten taburculuk sonrası Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'ne takibe geldiği görüldü. Pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre Çocuk Nöroloji Polikliniği takibine gelen hasta oranının anlamlı düzeyde arttığı saptandı.

FK geçiren hastaların üçte birinde nöbetin tekrarladığı ve %9'unda üç veya daha fazla nöks görüldüğü bildirilmektedir (122). Tekrarların yarısından fazlası ilk 1 yıl içinde, %90'ı da ilk 2 yıl içinde görülmektedir (71). Indriani ve ark.'nın çalışmasında FK geçiren 154 hastanın 58 (%37,6)'inde FK rekürrensi görüldüğü bildirilmiş (233). Özaydın ve ark. tarafından yapılan çalışmada 1.385 hastanın 568 (%41)'inde FK rekürrensi görülürken bu tekrarın %80,2'sinin ilk bir yıl içerisinde, %19,8'inin ikinci yılda gözlemlendiği bildirilmiş (226). Çalışmamızdaki hastalar başvuru öncesi dönem de dahil edilerek izlem sonlanana kadarki sürede geçirmiş oldukları tüm FK sayıları açısından değerlendirildiğinde; pandemi öncesi dönemdekilerin %59,2'si 1 kez FK geçirirken, %40,8'inin birden fazla kez FK geçirdiği görüldü. Pandemi döneminde ise %60,5'i 1 kez FK geçirirken, %39,5'inin birden fazla kez FK geçirdiği görüldü. Hastaların FK tekrarı açısından yüzdeleri literatür ile uyumlu bulundu. Çalışma döneminde FK ile başvuru sonrası tekrar nöks geçirme durumuna bakıldığında; pandemi öncesi dönemde ilk başvuru sonrasında tekrar FK geçiren 46 (%20,6) hasta olurken pandemi döneminde 17 (%14,3) hastanın tekrarlayan FK öyküsü olduğu saptandı. Fakat; izlem süresinden sonra da

FK gelişebileceği için bu oran artabilir. Ayrıca; pandemi öncesi ile sonrası dönem arasındaki izlem süresinin farkı nedeniyle bu çalışma ile iki dönem arasında FK rekürrensini karşılaştırmak doğru değildir. Çalışmamızda ilk hasta 5 yıl, son hasta 1 yıl takip edildiği için hastaların başvuru sonrasındaki 1 yıl içinde FK rekürrensi değerlendirildi. Pandemi öncesi dönemdeki 46 rekürrensin 35(%76)'i ilk 1 yıl içinde görülürken pandemi dönemindeki 17 rekürrensin 16(%94)'ünün ilk 1 yıl içinde görüldüğü saptandı. Nüks görülen tüm hastalarda rekürren atağa kadar geçen ortalama süre değerlendirildiğinde; pandemi öncesi dönemde 8,33 ay (2-12) saptanırken pandemi döneminde 5,76 ay (2,5-7,5) olarak saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı saptanmamış olsa da süreler arasındaki bu fark, pandemi dönemindekilerin izlem süresinin daha kısa olması ile açıklanabilir.

Epilepsi, majör bir tetikleyici ve ateş olmadan tekrarlayan nöbetlerin meydana geldiği bir durumdur (126). Genel popülasyonda 7 yaşına kadar epilepsi gelişme riski %1 iken, FK geçiren hastalarda sonraki dönemde epilepsi gelişme riski genel olarak %2-4 olarak saptanmıştır (127, 129). Verity ve ark. tarafından yapılan çalışmada FK geçiren 305 hastanın %1,6'sı izlemde epilepsi tanısı alırken, FK geçirmeyen 14.278 çocukta ise %0,4 oranında epilepsi geliştiği gösterilmiş (131). Vestergaard ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 23 yıllık izlemde FK sonrasında kümülatif epilepsi insidansı %6,9 bulunmuş (237). Neligan ve ark. tarafından yapılan çalışmada ortalama 21 yıllık izlemde de FK sonrası epilepsi gelişme oranı %6 saptanmış (238). Sfaihi ve ark. tarafından yapılan çalışmada 482 FK hastasının 6 (%1,2)'sında epilepsi geliştiği bildirilmiş (235). Bizim çalışmamızda izlem süresince takiplerde pandemi öncesi dönemde FK ile başvuran hastaların %4'ünde, pandemi dönemindekilerin ise %3,4'ünde epilepsi geliştiği görülmüştür. İzlem süresi de bu oranı etkileyen bir faktör olduğundan bu hastalar ileriki dönemlerde de izlenmeye devam etse epilepsi gelişme riski daha yüksek saptanabilir.

Bir önceki pandemi dönemi olan influenza pandemisi döneminde hastane başvuruları artarken COVID-19 pandemisi döneminde bu başvuruların hem literatürde hem de bizim çalışmamızda belirgin bir şekilde azaldığı gözlenmiştir. COVID-19 pandemisi döneminde gerek maske kullanımı gerekse sosyal mesafe kuralları açısından benzeri görülmemiş izolasyon önlemleri uygulanarak damlacık

yolu ile bulaşan bu virüsten korunma amaçlanmıştır. Bu önlemler sayesinde sadece COVID-19 bulaşının değil, solunum yolu ile bulaşan diğer enfeksiyonların da azalması beklenen bir durumdur. En sık nedeni solunum yolu enfeksiyonları olan febril konvülsiyonun da azalması şaşırtıcı bir sonuç olmamalıdır. Bu azalmanın, çeşitli yayınlarda da belirtildiği gibi nöbet geçiren hastaların evde ya da birinci basamak hastanelerde nöbet yönetiminin yapılmış olmasına bağlı olması da bir seçenektir. Fakat; ülkemizde pandemi döneminde hastaların özellikle birinci basamak sağlık kuruluşlarına erişiminin azaldığı ve özel sağlık kuruluşlarının bir kısmının da pandemi hastanesi haline dönüştürüldüğü, ayrıca sağlık çalışanları arasında nöbet geçiren hastaların sıklıkla nöroloji bölümünün olduğu üst basamak hastaneye sevk edilme eğilimi gerçeği göz ardı edilemez. Ayrıca çalışmamızda FK ile başvuruların toplam başvurulara oranında da azalma olması nöbetlerin gerçekten azaldığını destekler niteliktedir. Pandemi döneminde komplike FK'ların artmış olması nedeniyle bulaş korkusu yüzünden ağır hastaların hastaneye başvurusu ve hafiflerin evde kalması yani kendi kendine bir seçim olması gibi bir düşünce oluşsa da bu hastaların komplike olma nedenleri arasında pandemi öncesine göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca nöbet geçiren hastalardaki aile endişesi de göz önüne alındığında özellikle de ilk nöbetini geçiren çocukların ailelerinin de sağlık kuruluşuna başvurmadan bekleyeceği düşünülmemektedir. Pandemi öncesi ve pandemi dönemi arasında ilk FK'nın toplam FK'lara oranında anlamlı artış olmaması da bunu destekler niteliktedir. Ayrıca acil servis gözlemi ya da taburculuk sonrası poliklinik kontrolü başvuru oranının pandemi öncesine göre anlamlı düzeyde artması nöbet gibi durumların ciddiye alındığı ve bulaş korkusunun başvuru ya da kontrollerin aksatılmasına neden olmayacağını göstermektedir. Tüm bu sonuçlarla birlikte komplike FK ile başvurunun neden arttığı belirsizliğini korumaktadır. Hastane yatışlarındaki artış pandemi döneminde ayaktan yapılması güç olan MR gibi ileri tetkiklerin daha kolay yapılabilmesi ya da COVID-19 şüphesi olan ateşli bir hastanın gözlem için acil serviste uzun süre tutulmasından çekinilmesi ile açıklanabilir. Hastane yatış süreleri arasında da istatistiksel anlamlı fark saptanmaması bunu destekler niteliktedir.

Sonuç olarak; pandemi döneminde FK vakalarındaki azalmadan yola çıkılarak pandemi sonrası dönemlerde de izolasyon ve hijyen kurallarına uyulması ile küçük ocuklarda FK sıklığı azalabilir.



5. SONUÇLAR

Bu çalışmada; 11 Mart 2018 ile 10 Mart 2022 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servisi'nde febril konvülsiyon tanısı ile takip edilen hastalar ve bu hastaların başvuruları incelendi. Çalışma dönemi, WHO tarafından COVID-19 pandemisi ilan edilen ve Türkiye'de de ilk vakanın görüldüğü tarih olan 11 Mart 2020 baz alınarak 11 Mart 2018-10 Mart 2020 arası "pandemi öncesi dönem" ve 11 Mart 2020-10 Mart 2022 arası "pandemi dönemi" olacak şekilde ikişer yıllık iki zaman dilimine ayrıldı. Pandemi öncesi dönemde 223 hastanın 259 başvurusu ve pandemi döneminde 119 hastanın 126 başvurusu elektronik hasta dosyalarından retrospektif olarak tarandı. İki dönem arasında FK ile başvuru sıklığı ve pandeminin FK ile başvurularda ve hasta özelliklerindeki etkisinin araştırılması planlanan bu çalışmada şu sonuçlara ulaşıldı:

- Pandemi öncesi dönemde 85.403 olan toplam çocuk acil servis başvurusu pandemi döneminde %38,3 azalarak 52.756 olmuştur.
- Pandemi öncesi dönemde 259 olan FK ile ilişkili çocuk acil servis başvurusu pandemi döneminde %51,4 azalarak 126 olmuştur.
- Acil serviste FK tanısı ile takip edilen başvuru sayısının aynı dönemdeki toplam çocuk acil servis başvurusuna oranı pandemi öncesi dönemde 259/85.403 (%0,30) ve pandemi döneminde 126/52.756 (%0,23) saptandı.
- FK ile ilişkili başvuruların her iki dönemde de en çok kış mevsiminde olduğu saptandı. Pandemi öncesi dönemde kış mevsimindeki başvuru sayısı 109 (%42,1) olurken pandemi döneminde 44 (%35) başvuru oldu.
- Hastaların pandemi öncesi dönemde aylık başvuruları en çok 70 (%27) başvuru ile Ocak ayında olurken pandemi döneminde ise en çok 16 (%12,7) başvuruyla Şubat ayında oldu.
- Her iki dönemde de FK ile takip edilen erkeklerin oranı kızlardan fazla saptandı. Bu oran pandemi öncesi dönemde 1,23/1 iken pandemi döneminde 1,7/1 saptandı.
- Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında; iki dönem arasında doğum zamanı, doğum şekli, küvöz öyküsü, hiperbilirubinemi öyküsü, atopi öyküsü açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmazken, pandemi öncesi

dönemdeki hastalarda daha sık kronik hastalık öyküsüne rastlandı. Fakat, FK ile herhangi bir kronik hastalık arasında ilişkisi kurulamadı.

- Pandemi öncesi dönemdeki hastaların 62 (%27,8)'sinin özgeçmişinde FK öyküsü varken pandemi dönemindekilerin 34 (%28,6)'ünün daha önce FK öyküsü olduğu saptandı.
- Hastaların ilk FK geçirme yaşlarının ay cinsinden ortancası, pandemi öncesi ve pandemi döneminde sırasıyla 18 (12-29) ve 17 (12-29) ay olarak saptandı.
- Önceki nöbetler de dahil olmak üzere hastaların ilk FK tipleri değerlendirildiğinde; pandemi öncesi dönemdeki hastaların 196 (%87,9)'sında basit, 27 (%12,1)'sinde komplike FK görülürken, pandemi dönemindeki hastaların ilk FK atağı 92 (%77,3)'sinde basit, 27 (%22,7)'sinde komplike olarak görüldü. İki dönem arasında ilk FK tipi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,011$).
- Hastaların aile öyküleri incelendiğinde; pandemi öncesi dönemdekilerin 72 (%32,3)'sinin ailesinde FK ve 32 (%14,3)'sinin ailesinde epilepsi öyküsü saptanırken pandemi dönemindekilerin 47 (%39,5)'sinin ailesinde FK ve 18 (%15,2)'inin ailesinde epilepsi öyküsü saptandı.
- Hastaların başvuru yaşı ortancası, pandemi öncesi dönemde 23 (13-35) ay iken pandemi döneminde 20 (14-32) ay olarak görüldü.
- Hastaların pandemi öncesinde acil servise medyan başvuru saati 15:00 (09:00-19:40), pandemi döneminde ise medyan başvuru saati 15:20 (09:00-20:00) olarak görüldü. Gün 6'şar saatlik 4 zaman dilimine bölündüğünde her iki dönemde de en sık başvuru 18:00-00:00 arası saatlerde görüldü.
- Pandemi öncesi dönemdekilerin ilk nöbetten ortanca olarak 45 dk (22-153,5 dk) sonra ve pandemi dönemindekilerin ise nöbetten ortanca olarak 62 dk (23,5-308,5) sonra hastaneye başvurdıkları görüldü.
- Pandemi öncesi dönemde başvuruların 252 (%97,3)'sinde jeneralize (JTK, atonik, tonik, klonik), 7 (%2,7)'sinde fokal nöbet görülürken pandemi dönemindekilerin 125 (%99,2)'inde jeneralize, 1 (%0,8)'inde fokal nöbet görüldü.

- Pandemi öncesi dönemdeki başvuruların 177 (%68,3)'sinin ve pandemi dönemindekilerin 76 (%60,3)'sının 5 dakikadan daha kısa süreli nöbet geçirdiği görüldü. Hastaların pandemi öncesi dönemde başvurularındaki nöbetin ortalama süresi 4dk 32sn (3dk 55sn-5dk 7sn) iken pandemi döneminde 5dk 50sn (4dk 25sn-7dk 16sn) olarak saptandı.
- Pandemi öncesi dönemde başvuruların 34 (%13,1)'ünde, pandemi döneminde ise 26 (%20,6)'sında 24 saat içinde nöbet tekrarı olduğu görüldü.
- Pandemi öncesi dönemdeki başvuruların 213 (%82,2)'ü basit, 46 (%17,8)'sı komplike FK iken, pandemi döneminde 88 (%69,8)'inin basit ve 38 (%30,2)'inin komplike FK olduğu saptandı. Pandemi döneminde pandemi öncesi döneme göre komplike FK oranının arttığı saptanmış olup bu artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,006$).
- Pandemi öncesi dönemdeki başvurularda geçirilen nöbetin 189 (%73)'ü kendiliğinden sonlanırken pandemi dönemindeki nöbetlerin 90 (%71,43)'inin kendiliğinden sonlandığı görüldü.
- Pandemi öncesi dönemdeki başvuruların 158 (%61)'inde ve pandemi dönemindekilerin 79 (%62,7)'unda olmak üzere başvuruların çoğunda nöbetin ateşli hastalık başladıktan sonraki ilk 1-24 saat içinde geçirildiği görüldü.
- Başvuru sırasındaki ateş değeri ortalaması pandemi öncesinde 38,2°C saptanırken pandemi döneminde 37,8°C saptandı ve bu iki dönem arasında başvurudaki ateş değeri ortalaması açısından anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Evde maksimum ateş, hastanede maksimum ateş ve pik ateş değeri açısından iki dönem arasında anlamlı fark saptanmadı.
- Hastaların ateş odağı incelendiği zaman pandemi öncesi dönemde en sık saptanan ateş odağı, 189 (%73) başvuruyla ÜSYE olurken, birden fazla odak saptanan başvuru sayısı 5 (%2) olarak görüldü. Pandemi döneminde ise en sık saptanan ateş odağı, 92 (%73) başvuruyla yine ÜSYE olarak görüldü.
- Pandemi dönemindeki 126 başvurunun 81'inden COVID-19-PCR alınmış olup bunlardan 11'inin pozitif saptandığı görüldü.

- Pandemi öncesi dönemde alınan hemogramların 104 (%40,2)'ü, pandemi döneminde alınanların ise 43 (%34,1)'ü mikrositer anemi ile uyumlu saptandı.
- Pandemi öncesi dönemde 37 (%14,3) başvuruda beyin BT çekilirken pandemi döneminde 34 (%27) başvuruda çekildiği görüldü. Pandemi dönemindeki başvurularda, pandemi öncesi döneme göre beyin BT çekilme oranında artış saptandı ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,003$). Pandemi öncesi dönemde BT çekilen hastaların 22'si, pandemi dönemindekilerin 29'u komplike FK'lu hastalardı.
- Pandemi öncesi dönemde 7 (%2,7) başvuruda beyin MR çekilirken pandemi döneminde 6 (%4,8) başvuruda MR çekildiği görüldü.
- Pandemi öncesi dönemde 7 (%2,7) başvuruda TFUS yapılırken pandemi döneminde 2 (%1,6) başvuruda yapıldığı görüldü.
- Pandemi öncesi dönemde 7 (%2,7) başvuruda EEG istenirken pandemi döneminde 8 (%6,3) başvurudan EEG istendiği görüldü.
- Pandemi öncesi dönemde 27 (%10,4) başvuruda LP yapılırken pandemi döneminde 31 (%24,6) başvuruda LP yapıldığı görüldü. Pandemi dönemindeki başvurularda, pandemi öncesi döneme göre LP yapılma oranında artış saptandı ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Pandemi öncesi dönemde LP yapılan hastaların 22'si, pandemi dönemindekilerin 27'si komplike FK'lı hastalardı.
- Pandemi öncesi dönemde 37 (%14,3) başvuruda nöroloji konsültasyonu istenirken pandemi döneminde 32 (%25,4) başvuruda konsültasyon istendiği görüldü. Pandemi dönemindeki başvurularda, pandemi öncesi döneme göre nörolojiye danışılan nöbet oranında artış saptandı ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,008$).
- Pandemi öncesi dönemde başvuruların 13 (%5)'ü hastaneye yatırılırken, pandemi döneminde 25 (%19,8) başvurunun yatışla sonuçlandığı görüldü. Pandemi dönemindeki başvurularda, pandemi öncesi döneme göre hastaneye yatırılma oranında artış saptandı ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). FK ile ilişkili yatışların toplam yatışlara oranında ise iki dönem arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastanede yatış

süreleri sırasıyla ortalama 3,78 gün ve 5,08 gün olarak saptandı ve iki dönem arasında hastanede yatış süresi açısından da anlamlı fark saptanmadı.

- Pandemi öncesinde acil servis takibi ya da yatış sonrası taburculukta 23 (%8,9) hastaya aralıklı antiepileptik tedavi, 11 (%4,2) hastaya devamlı antiepileptik tedavi başlanırken 225(%86,9) hastaya tedavisiz takip önerildiği görüldü. Pandemi döneminde taburculukta 8 (%6,3) hastaya aralıklı antiepileptik tedavi, 1 (%0,8) hastaya devamlı antiepileptik tedavi başlanırken 117 (%92,9) hastaya tedavisiz takip önerildiği görüldü.
- Pandemi öncesi dönemde ilk başvuru sonrasında tekrar FK geçiren 46 (%20,6) hasta olurken pandemi döneminde 17 (%14,3) hastanın tekrar FK geçirdiği saptandı. Rekürren atağa kadar geçen ortalama süre; pandemi öncesi dönemde 8,33 (2-12) ay olurken pandemi döneminde 5,76 (2,5-7,5) ay olarak saptandı.
- Pandemi öncesi dönemdeki 46 rekürrens 35 (%76)'i ilk 1 yıl içinde görülürken pandemi dönemindeki 17 rekürrens 16 (%94)'ünün ilk 1 yıl içinde görüldüğü saptandı.
- Başvuru öncesi dönem öyküsü ve izlem süresi de dahil edilerek geçirilen tüm FK sayıları değerlendirildiğinde pandemi öncesi dönemdeki hastaların 81 (%50,8)'inde ve pandemi dönemindekilerin 47 (39,5)'sinde FK rekürrensi olduğu saptandı.
- Pandemi öncesi dönemde FK ile başvuran hastaların 60 (%26,9)'ünün, pandemi döneminde ise 48 (%40,3)'ünün başvuru sonrası Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği takibine geldiği görüldü. Pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre takibe gelen hasta oranının arttığı görülmüş olup bu artış istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,011).
- Poliklinik takiplerinde pandemi öncesi dönemdeki 223 hastanın 22 (%9,9)'sine MR çekildiği ve bunların 3 (%1,3)'ünde anormal sonuç görüldüğü saptandı. Pandemi döneminde ise 119 hastanın 18 (%15,1)'ine MR çekildiği ve bunların 3 (%2,5)'ünde anormal sonuç görüldüğü saptandı. Anormal MR bulgusu olarak; pandemi öncesi dönemdeki hastaların birinde sol lateral ventrikül komşuluğundaki beyaz cevherde perivasküler

boşluklar, birinde sol hipokampal malrotasyon, birinde sol hipokampal malrotasyon ve korpus kallosum agenezisi saptanırken pandemi dönemindekilerin birinde araknoid kist, birinde nonspesifik gliotik odaklar, birinde gelişimsel venöz anomali görüldü.

- Poliklinik takiplerinde pandemi öncesi dönemdeki 223 hastanın 46 (%20,6)'sına EEG çekildiği ve bunların 4 (%1,8)'ünde anormal sonuç görüldüğü saptandı. Pandemi döneminde ise 119 hastanın 35 (%29,4)'ine EEG çekildiği ve bunların 3 (%2,5)'ünde anormal sonuç görüldüğü saptandı. Anormal EEG bulgusu olarak; pandemi öncesi dönemde 1 hastada sağ ön temporalden kaynaklanan fokal epileptik aktivite, 1 hastada sol frontalden kaynaklanan fokal epileptik aktivite, 2 hastada jeneralize epileptik aktivite saptanırken pandemi döneminde 1 hastada multifokal epileptik bozukluk, 2 hastada jeneralize epileptik aktivite saptandığı görüldü.
- İzlem süresince takiplerde pandemi öncesi dönemdeki 9 (%4) hasta epilepsi tanısı alırken pandemi dönemindeki 4 (%3,4) hastanın epilepsi tanısı aldığı görüldü.
- Takiplerde pandemi öncesi dönemde 16, pandemi döneminde 7 hasta olmak üzere toplamda 23 hastaya düzenli antiepileptik tedavi başlandığı saptandı. Bunlardan 13'üne levetirasetam, 1'ine okskarbazepin, 5'ine valproik asit başlanırken, 1 hastaya hem levetirasetam hem de valproik asit, 1 hastaya hem levetirasetam hem de okskarbazepin, 2 hastaya ise hem levetirasetam hem de fenitoin olacak şekilde ikili antiepileptik başlandığı görüldü.

7. ÖZET

COVID-19 Pandemisi Öncesi ve Sonrası Dönemde Febril Konvülsiyon Sıklığının Araştırılması

Febril konvülsiyon (FK); çocuklarda en sık görülen konvülsiyon türüdür ve görülme sıklığı %2-5 olarak belirtilir. Daha önce ateşsiz nöbet öyküsü olmayan 6-60 ay arası bir çocukta, nöbete neden olabilecek intoksikasyon bulgusu, akut metabolik bozukluk ya da elektrolit bozukluğu olmadan, santral sinir sistemi enfeksiyonu dışındaki bir nedene bağlı olan ateş ile tetiklenen nöbet olarak tanımlanır. Genellikle ateşin ilk 24 saatinde görülür ve bu ateş sıklıkla üst solunum yolunun viral enfeksiyonlarına bağlıdır.

WHO tarafından 11 Mart 2020'de COVID-19 pandemisi ilan edildi ve Türkiye'de de ilk vaka bu tarihte görüldü. Damlacık yoluyla bulaşan SARS-CoV-2 virüsünden korunmak için; fiziksel veya sosyal mesafe kuralları, maske kullanımı, bireysel ve çevresel hijyen önlemleri ve aşılama kampanyaları gibi çeşitli enfeksiyon kontrol önlemleri uygulandı. Biz de bu çalışmayla COVID-19 pandemisiyle birlikte hastalığın yayılımını önlemek için alınan önlemlerin acil servise febril konvülsiyon ile başvuru sıklığını nasıl etkilediğini ve pandemi öncesi dönem ile pandemi döneminde febril konvülsiyon tanısı alan hastaların özelliklerindeki değişimi belirlemeyi hedefledik. 11 Mart 2018-10 Mart 2020 arasındaki 2 yıllık dönem "pandemi öncesi dönem" ve 11 Mart 2020-10 Mart 2022 arasındaki 2 yıllık dönem "pandemi dönemi" olmak üzere Akdeniz Üniversitesi Çocuk Acil Servisi'ne başvuran ve febril konvülsiyon tanısı ile takip edilen hastalar retrospektif olarak tarandı. Pandemi öncesi dönemde 223 hastanın 259 başvurusu ve pandemi döneminde 119 hastanın 126 başvurusu incelendi.

Pandemi öncesi dönemde 85.403 olan toplam çocuk acil servis başvurusu pandemi döneminde %38,3 azalarak 52.756 olmuştur. Pandemi öncesi dönemde 259 olan FK ile ilişkili çocuk acil servis başvurusu pandemi döneminde %51,4 azalarak 126 olmuştur. Acil serviste FK tanısı ile takip edilen başvuru sayısının aynı dönemdeki toplam çocuk acil servis başvurusuna oranı pandemi öncesi dönemde 259/85.403 (%0,30) ve pandemi döneminde 126/52.756 (%0,23) saptanmıştır. İki dönem arasında cinsiyet, demografik özellikler, daha önce FK öyküsü, ailede nöbet

öyküsü, nöbetin geçirildiği mevsim, nöbet saati, başvuru yaşı, başvuru nedeni, nöbetin sonlanma şekli, ateş-nöbet arası süre, ateş odağı, anemi, taburculukta tedavi önerisi, izlemde FK rekürrensi, izlemde epilepsiye dönme oranı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Başvurudaki ateş değeri pandemi döneminde daha düşük saptanırken pik ateş değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Nöbet süresi, 24 saat içinde nöbet tekrarı ya da lokalizasyon göstermesi açısından anlamlı fark saptanmazken pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre komplike FK oranının anlamlı düzeyde arttığı gözlemlendi. İki dönem arasında acil serviste yapılan görüntülemelerden MR, TFUS ve EEG açısından anlamlı fark saptanmazken, pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre BT çekiminin ve LP yapılma oranının arttığı saptandı. Pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme göre nöroloji konsültasyonu ve hastane yatış oranında anlamlı fark saptandı. Fakat; hastane yatış süreleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Nöbet sonrası nöroloji poliklinik takibine gelen hasta oranının da pandemi döneminde arttığı saptandı.

Katı enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulandığı pandemi döneminde hastane başvurularındaki azalmanın yanında FK ile ilişkili başvuruların da azalmasından yola çıkılarak pandemi sonrası dönemlerde de izolasyon ve hijyen kurallarına uyulduğunda küçük çocuklarda FK sıklığının azaltılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: çocuk acil servis, febril konvülsiyon, COVID-19, pandemi, izolasyon önlemleri

8. ABSTRACT

Investigating the Incidence of Febrile Convulsions Before and After the COVID-19 Pandemic

Febrile convulsion (FC) is the most common type of convulsion observed in children, with an incidence rate of 2-5%. In a child aged 6-60 months with no history of febrile seizures and without signs of intoxication, acute metabolic disorder, or electrolyte imbalance, other than a central nervous system infection, a seizure triggered by fever is defined as febrile convulsion. It typically occurs within the first 24 hours of fever, often associated with viral infections of the upper respiratory tract.

On March 11, 2020, the World Health Organization declared the COVID-19 pandemic, with the first case in Turkey reported on the same date. Various infection control measures, such as physical or social distancing rules, mask usage, individual and environmental hygiene measures, and vaccination campaigns, were implemented to prevent the spread of the SARS-CoV-2 virus transmitted through respiratory droplets. With this study, we aimed to determine how the measures taken to prevent the spread of the disease during the COVID-19 pandemic affected the frequency of emergency department visits due to febrile convulsions and to identify changes in the characteristics of patients diagnosed with febrile convulsions before and during the pandemic. Patients who presented to the Akdeniz University Pediatric Emergency Department and were followed up with a diagnosis of febrile convulsion between March 11, 2018, and March 10, 2022, were retrospectively reviewed. The period from March 11, 2018, to March 10, 2020, was defined as the "pre-pandemic period," and the period from March 11, 2020, to March 10, 2022, was defined as the "pandemic period." A total of 259 admissions from 223 patients in the pre-pandemic period and 126 admissions from 119 patients during the pandemic period were examined.

The total number of pediatric emergency department visits, which was 85,403 in the pre-pandemic period, decreased by 38.3% to 52,756 during the pandemic period. The number of pediatric emergency department visits associated with FC,

which was 259 in the pre-pandemic period, decreased by 51.4% to 126 during the pandemic period. The ratio of emergency department visits followed by FC diagnosis to the total pediatric emergency department visits during the same period was 0.30% (259/85,403) in the pre-pandemic period and 0.23% (126/52,756) during the pandemic period. There were no statistically significant differences between the two periods in terms of gender, demographic characteristics, previous history of FC, family history of seizures, season of seizure occurrence, time of seizure, age at presentation, reason for presentation, method of seizure termination, fever-seizure interval, fever focus, anemia, treatment recommendation at discharge, FC recurrence during follow-up, and conversion to epilepsy rate during follow-up. Although the fever value at presentation was lower during the pandemic period, there was no significant difference in peak fever values. While no significant difference was observed in terms of seizure duration, seizure recurrence within 24 hours, or localization between the two periods, it was observed that the rate of complicated FC significantly increased during the pandemic period compared to the pre-pandemic period. There was no significant difference between the two periods in terms of imaging studies (MR, TFUS, and EEG) performed in the emergency department, but an increase in the rate of CT scans and lumbar punctures (LP) was observed during the pandemic period compared to the pre-pandemic period. There was a significant difference in the rate of neurology consultation and hospitalization between the pandemic and pre-pandemic periods. However, there was no significant difference in hospitalization durations. The rate of post-seizure neurology clinic follow-up increased during the pandemic period.

In conclusion, considering the decrease in hospital admissions during the pandemic period, it is thought that adherence to isolation and hygiene rules after the pandemic may reduce the frequency of febrile convulsions in young children.

9. KAYNAKLAR

1. Consensus statement. Febrile seizures: long-term management of children with fever-associated seizures. *Pediatrics*. 1980;66(6):1009-12.
2. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34(4):592-6.
3. Steering Committee on Quality I, Management SoFSAAoP. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121(6):1281-6.
4. Subcommittee on Febrile S, American Academy of P. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011;127(2):389-94.
5. Mewasingh LD. Febrile seizures. *BMJ Clin Evid*. 2010;2010.
6. Auvin S, Vallee L. [Febrile seizures: current understanding of pathophysiological mechanisms]. *Arch Pediatr*. 2009;16(5):450-6.
7. Millichap JG, Millichap JJ. Role of viral infections in the etiology of febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2006;35(3):165-72.
8. 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.
9. Kwong KL, Lam SY, Que TL, Wong SN. Influenza A and febrile seizures in childhood. *Pediatr Neurol*. 2006;35(6):395-9.
10. Chegondi M, Kothari H, Chacham S, Badheka A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Associated With Febrile Status Epilepticus in a Child. *Cureus*. 2020;12(8):e9840.
11. Saeed A, Shorafa E. Status epilepticus as a first presentation of COVID-19 infection in a 3 years old boy; Case report and review the literature. *IDCases*. 2020;22:e00942.
12. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
13. Coronavirus N. situation report-1. Geneva: World Health Organization; 2020. 2019.
14. Organization WH. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. *Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences*. 2020;2(3).
15. Organization WH. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020. Geneva, Switzerland; 2020.
16. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta*. 2020;508:254-66.
17. How COVID-19 Spreads 2022 [updated 11.08.2022. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>.
18. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA*. 2020;323(14):1406-7.
19. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020;382(10):970-1.
20. Alwardi TH, Ramdas V, Al Yahmadi M, Al Aisari S, Bhandari S, Saif Al Hashami H, et al. Is Vertical Transmission of SARS-CoV-2 Infection Possible in Preterm Triplet Pregnancy? A Case Series. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(12):e456-e8.

21. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Healthcare Personnel During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic [Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html#anchor_1604360694408].
22. Desai AN, Patel P. Stopping the Spread of COVID-19. *JAMA*. 2020;323(15):1516.
23. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ*. 2007;334(7588):307-11.
24. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol*. 2002;17 Suppl 1:S44-52.
25. Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh LD, Newton RW, Offringa M. Febrile seizures. *BMJ*. 2015;351:h4240.
26. Stanhope JM, Brody JA, Brink E, Morris CE. Convulsions among the Chamorro people of Guam, Mariana islands. II. Febrile convulsions. *Am J Epidemiol*. 1972;95(3):299-304.
27. Kimura M, Taketani T, Kurozawa Y. High incidence of status epilepticus and ongoing seizures on arrival to the hospital due to high prevalence of febrile seizures in Izumo, Japan: A questionnaire-based study. *Brain Dev*. 2019;41(10):848-53.
28. Öztürk M, Önal A, Tümerdem Y, Gürses C, Baykan B, Gökyiğit A. Prevalence of febrile convulsions in a group of children aged 0 to 9 years in a slum in İstanbul. *Med Bull İstanbul*. 2002;35:79-84.
29. Okan N, Okan M, Eralp O, Aytekin AH. The prevalence of neurological disorders among children in Gemlik (Turkey). *Dev Med Child Neurol*. 1995;37(7):597-603.
30. Yakinci C, Kutlu NO, Durmaz Y, Karabiber H, Egri M. Prevalence of febrile convulsion in 3637 children of primary school age in the province of Malatya, Turkey. *J Trop Pediatr*. 2000;46(4):249-50.
31. Aydın A, Ergor A, Ozkan H. Effects of sociodemographic factors on febrile convulsion prevalence. *Pediatr Int*. 2008;50(2):216-20.
32. Atesoglu M, Ince T, Luleci D, Ergor A, Aydın A. Sociodemographic risk factors for febrile seizures: A school-based study from Izmir, Turkey. *Seizure*. 2018;61:45-9.
33. Canpolat M, Per H, Gumus H, Elmali F, Kumandas S. Investigating the prevalence of febrile convulsion in Kayseri, Turkey: An assessment of the risk factors for recurrence of febrile convulsion and for development of epilepsy. *Seizure*. 2018;55:36-47.
34. Forsgren L, Sidenvall R, Blomquist HK, Heijbel J. A prospective incidence study of febrile convulsions. *Acta Paediatr Scand*. 1990;79(5):550-7.
35. Sillanpää M, Camfield P, Camfield C, Haataja L, Aromaa M, Helenius H, et al. Incidence of febrile seizures in Finland: prospective population-based study. *Pediatr Neurol*. 2008;38(6):391-4.
36. Chung B, Wat LC, Wong V. Febrile seizures in southern Chinese children: incidence and recurrence. *Pediatr Neurol*. 2006;34(2):121-6.
37. Mikkonen K, Uhari M, Pokka T, Rantala H. Diurnal and seasonal occurrence of febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2015;52(4):424-7.
38. Ogihara M, Shirakawa S, Miyajima T, Takekuma K, Hoshika A. Diurnal variation in febrile convulsions. *Pediatr Neurol*. 2010;42(6):409-12.
39. 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.
40. Naric J, Rissland J, Simon A, Poryo M, Gortner L, Meyer S. Role of multiplex PCR analysis in children with febrile seizures. *Wien Med Wochenschr*. 2017;167(11-12):246-50.
41. Kara B. Çocuklukta ateşle ilgili bilgilerin gözden geçirilmesi. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi*, 12 (1). 2003:10-4.
42. Srinivasan J, Wallace KA, Scheffer IE. Febrile seizures. *Australian family physician*. 2005;34(12).

43. Leung AK, Robson WL. Febrile seizures. *J Pediatr Health Care*. 2007;21(4):250-5.
44. Mikati MA. Febril Nöbetler. *Nelson Pediatri Türkçe*. 19 ed 2015. p. 2017.
45. Shah SS, Alpern ER, Zwerling L, Reid JR, McGowan KL, Bell LM. Low risk of bacteremia in children with febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(5):469-72.
46. Millichap JG, Millichap JJ. Influenza virus and febrile convulsions. *J Infect Dis*. 2004;189(3):564; author reply -5.
47. Kaputu Kalala Malu C, Mafuta Musalu E, Dubru JM, Leroy P, Tomat AM, Misson JP. [Epidemiology and characteristics of febrile seizures in children]. *Rev Med Liege*. 2013;68(4):180-5.
48. 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(9):534-9.
49. Chiu SS, Tse CY, Lau YL, Peiris M. Influenza A infection is an important cause of febrile seizures. *Pediatrics*. 2001;108(4):E63.
50. Chung B, Wong V. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. *Arch Dis Child*. 2007;92(7):589-93.
51. Chen Y, Chong CY, Cook AR, Sim NTW, Horby P, La HH. Temporal relationship between occurrences of hand, foot and mouth disease, respiratory virus detection and febrile seizures in children in tropical Singapore: a time-series analysis. *Epidemiol Infect*. 2018;147:e8.
52. Kondo K, Nagafuji H, Hata A, Tomomori C, Yamanishi K. Association of human herpesvirus 6 infection of the central nervous system with recurrence of febrile convulsions. *J Infect Dis*. 1993;167(5):1197-200.
53. Sugaya N, Yoshikawa T, Miura M, Ishizuka T, Kawakami C, Asano Y. Influenza encephalopathy associated with infection with human herpesvirus 6 and/or human herpesvirus 7. *Clin Infect Dis*. 2002;34(4):461-6.
54. Ashkenazi S, Dinari G, Zevulunov A, Nitzan M. Convulsions in childhood shigellosis. Clinical and laboratory features in 153 children. *Am J Dis Child*. 1987;141(2):208-10.
55. Wright EP, Seager J. Convulsions associated with campylobacter enteritis. *Br Med J*. 1980;281(6237):454.
56. Hu MH, Lin KL, Wu CT, Chen SY, Huang GS. Clinical Characteristics and Risk Factors for Seizures Associated With Norovirus Gastroenteritis in Childhood. *J Child Neurol*. 2017;32(9):810-4.
57. Kang B, Kim DH, Hong YJ, Son BK, Kim DW, Kwon YS. Comparison between febrile and afebrile seizures associated with mild rotavirus gastroenteritis. *Seizure*. 2013;22(7):560-4.
58. Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-Haemophilus influenzae type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152(7):624-8.
59. Trainor JL, Hampers LC, Krug SE, Listernick R. Children with first-time simple febrile seizures are at low risk of serious bacterial illness. *Acad Emerg Med*. 2001;8(8):781-7.
60. Hopkins SJ, Rothwell NJ. Cytokines and the nervous system. I: Expression and recognition. *Trends Neurosci*. 1995;18(2):83-8.
61. Tutuncuoglu S, Kutukculer N, Kepe L, Coker C, Berdeli A, Tekgul H. Proinflammatory cytokines, prostaglandins and zinc in febrile convulsions. *Pediatr Int*. 2001;43(3):235-9.

62. Matsuo M, Sasaki K, Ichimaru T, Nakazato S, Hamasaki Y. Increased IL-1beta production from dsRNA-stimulated leukocytes in febrile seizures. *Pediatr Neurol.* 2006;35(2):102-6.
63. Haspolat S, Mihci E, Coskun M, Gumuslu S, Ozben T, Yegin O. Interleukin-1beta, tumor necrosis factor-alpha, and nitrite levels in febrile seizures. *J Child Neurol.* 2002;17(10):749-51.
64. Saghazadeh A, Mastrangelo M, Rezaei N. Genetic background of febrile seizures. *Rev Neurosci.* 2014;25(1):129-61.
65. Loscher W, Rating D, Siemes H. GABA in cerebrospinal fluid of children with febrile convulsions. *Epilepsia.* 1981;22(6):697-702.
66. Schmiegelow K, Johnsen AH, Ebbesen F, Mortensen T, Berg AM, Thorn I, et al. Gamma-aminobutyric acid concentration in lumbar cerebrospinal fluid from patients with febrile convulsions and controls. *Acta Paediatr Scand.* 1990;79(11):1092-8.
67. Gilhus NE, Aarli JA. Immunoglobulin concentrations in patients with a history of febrile convulsions prior to the development of epilepsy. *Neuropediatrics.* 1981;12(4):314-8.
68. Caksen H, Oner AF, Arslan S, Kan MC, Cesur Y, Uner A. Immunoglobulin subgroups in children with febrile seizures. *Pediatr Int.* 2001;43(1):58-60.
69. Hafez M, Nagaty M, el-Shennawy F, el-Ziny M. Immunogenetic aspects of febrile convulsions. *J Neurogenet.* 1987;4(5):267-74.
70. Freeman JM, Vining EP. Decision making and the child with febrile seizures. *Pediatr Rev.* 1992;13(8):298-304.
71. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child.* 2004;89(8):751-6.
72. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics.* 1978;61(5):720-7.
73. 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.
74. Leung AK, Hon KL, Leung TN. Febrile seizures: an overview. *Drugs Context.* 2018;7:212536.
75. Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain.* 1997;120 (Pt 3):479-90.
76. Camfield P, Camfield C. Febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+). *Epileptic Disord.* 2015;17(2):124-33.
77. De Jonghe P. Molecular genetics of Dravet syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53 Suppl 2:7-10.
78. Chae JJ, Komarow HD, Cheng J, Wood G, Raben N, Liu PP, et al. Targeted disruption of pyrin, the FMF protein, causes heightened sensitivity to endotoxin and a defect in macrophage apoptosis. *Mol Cell.* 2003;11(3):591-604.
79. Ozen F, Kocak N, Kelekci S, Yildirim I, Hacimuto G, Ozdemir O. The prevalence of Familial Mediterranean Fever common gene mutations in patients with simple febrile seizures. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2014;18(5):657-60.
80. Comak E, Tufekci O, Kilicbay F, Isiyel E, Sever AH, Aslanger A, et al. Febrile seizures in children with familial Mediterranean fever: Coincidence or association? *Eur J Paediatr Neurol.* 2015;19(5):572-6.
81. Babl FE, Lewena S, Brown L. Vaccination-related adverse events. *Pediatr Emerg Care.* 2006;22(7):514-9; quiz 20-2.

82. Rosenthal S, Chen R, Hadler S. The safety of acellular pertussis vaccine vs whole-cell pertussis vaccine. A postmarketing assessment. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150(5):457-60.
83. Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, Rhodes PH, Thompson RS, Mullooly JP, et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med*. 2001;345(9):656-61.
84. Monfries N, Goldman RD. Prophylactic antipyretics for prevention of febrile seizures following vaccination. *Canadian Family Physician*. 2017;63(2):128-30.
85. Diseases Col. American Academy of Pediatrics. Pertussis. Report of the Committee on Infectious Diseases. 1991:358-69.
86. Kimia AA, Bachur RG, Torres A, Harper MB. Febrile seizures: emergency medicine perspective. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(3):292-7.
87. 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.
88. Mollah MA, Rakshit SC, Anwar KS, Arslan MI, Saha N, Ahmed S, et al. Zinc concentration in serum and cerebrospinal fluid simultaneously decrease in children with febrile seizure: findings from a prospective study in Bangladesh. *Acta Paediatr*. 2008;97(12):1707-11.
89. Ghasemi F, Valizadeh F, Taei N. Iron-deficiency Anemia in Children with Febrile Seizure: A Case-Control Study. *Iran J Child Neurol*. 2014;8(2):38-44.
90. Vaswani RK, Dharaskar PG, Kulkarni S, Ghosh K. Iron deficiency as a risk factor for first febrile seizure. *Indian Pediatr*. 2010;47(5):437-9.
91. Fallah R, Tirandazi B, Akhavan Karbasi S, Golestan M. Iron deficiency and iron deficiency anemia in children with febrile seizure. *Iran J Ped Hematol Oncol*. 2013;3(1):200-3.
92. Hartfield DS, Tan J, Yager JY, Rosychuk RJ, Spady D, Haines C, et al. The association between iron deficiency and febrile seizures in childhood. *Clin Pediatr (Phila)*. 2009;48(4):420-6.
93. Brajesh Raj C, Karmacharya Malla K, Gaire B. Association of Iron Deficiency Anemia with Febrile Seizure in Children in a Tertiary Care Hospital. *J Nepal Health Res Counc*. 2021;19(1):66-70.
94. Kobrinsky NL, Yager JY, Cheang MS, Yatscoff RW, Tenenbein M. Does iron deficiency raise the seizure threshold? *J Child Neurol*. 1995;10(2):105-9.
95. Talebian A, Momtazmanesh N. Febrile seizure and anemia. *Iranian Journal of Child Neurology*. 2007;2(1):31-3.
96. Koksai AO, Ozdemir O, Buyukkaragoz B, Karaomerlioglu M, Bulus AD. The Association Between Plasma Ferritin Level and Simple Febrile Seizures in Children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016;38(7):512-6.
97. Mahyar A, Ayazi P, Fallahi M, Javadi A. Correlation between serum selenium level and febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2010;43(5):331-4.
98. Lin WY, Muo CH, Ku YC, Sung FC, Kao CH. Risk of subsequent asthma in children with febrile seizures: a nationwide population-based retrospective cohort study. *Pediatr Neurol*. 2014;51(6):795-9.
99. Takano T, Sakaue Y, Sokoda T, Sawai C, Akabori S, Maruo Y, et al. Seizure susceptibility due to antihistamines in febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2010;42(4):277-9.
100. Vestergaard M, Christensen J. Register-based studies on febrile seizures in Denmark. *Brain Dev*. 2009;31(5):372-7.
101. Visser AM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Steegers EA, Tiemeier H, et al. Fetal growth retardation and risk of febrile seizures. *Pediatrics*. 2010;126(4):e919-25.

102. Laino D, Mencaroni E, Esposito S. Management of Pediatric Febrile Seizures. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(10).
103. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia*. 1999;40(1):120-2.
104. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-23.
105. Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, Kanemura H, Kubota M, Mimaki M, et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev*. 2017;39(1):2-9.
106. Shinjoh M, Iwata S, Yagihashi T, Sato Y, Akita H, Takahashi T, et al. Recent trends in pediatric bacterial meningitis in Japan--a country where *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae* conjugated vaccines have just been introduced. *J Infect Chemother*. 2014;20(8):477-83.
107. NEAMTJ B, COSTEA RM. The Laboratory and Neuroimaging Investigations in the diagnostic approach of febrile seizures. 2016.
108. Baumer JH, Paediatric A, Emergency Research G. Evidence based guideline for post-seizure management in children presenting acutely to secondary care. *Arch Dis Child*. 2004;89(3):278-80.
109. Joffe A, McCormick M, DeAngelis C. Which children with febrile seizures need lumbar puncture? A decision analysis approach. *Am J Dis Child*. 1983;137(12):1153-6.
110. Joffe A, McCormick M, DeAngelis C. Which children with febrile seizures need lumbar puncture?: A decision analysis approach. *American journal of diseases of children*. 1983;137(12):1153-6.
111. Sofijanov N, Emoto S, Kuturec M, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, et al. Febrile seizures: clinical characteristics and initial EEG. *Epilepsia*. 1992;33(1):52-7.
112. Duffner PK, Baumann RJ. A synopsis of the American Academy of Pediatrics' practice parameters on the evaluation and treatment of children with febrile seizures. *Pediatr Rev*. 1999;20(8):285-7.
113. Chung S. Febrile seizures. *Korean J Pediatr*. 2014;57(9):384-95.
114. 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(4):307-11.
115. Kuturec M, Emoto SE, Sofijanov N, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, et al. Febrile seizures: is the EEG a useful predictor of recurrences? *Clin Pediatr (Phila)*. 1997;36(1):31-6.
116. Patel AD, Vidaurre J. Complex febrile seizures: a practical guide to evaluation and treatment. *J Child Neurol*. 2013;28(6):762-7.
117. Sugai K. Current management of febrile seizures in Japan: an overview. *Brain Dev*. 2010;32(1):64-70.
118. Teng D, Dayan P, Tyler S, Hauser WA, Chan S, Leary L, et al. Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after a first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics*. 2006;117(2):304-8.
119. Bethune P, Gordon K, Dooley J, Camfield C, Camfield P. Which child will have a febrile seizure? *Am J Dis Child*. 1993;147(1):35-9.
120. Knudsen FU. Febrile seizures: treatment and prognosis. *Epilepsia*. 2000;41(1):2-9.
121. 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.
122. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics*. 1978;61(5):720-7.

123. Annegers JF, Blakley SA, Hauser WA, Kurland LT. Recurrence of febrile convulsions in a population-based cohort. *Epilepsy Res.* 1990;5(3):209-16.
124. 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.
125. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemany M, Shapiro ED, Salomon ME, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med.* 1992;327(16):1122-7.
126. French JA. Febrile seizures: possible outcomes. *Neurology.* 2012;79(9):e80-2.
127. 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(2):215-22.
128. Camfield P, Camfield C, Gordon K, Dooley J. What types of epilepsy are preceded by febrile seizures? A population-based study of children. *Dev Med Child Neurol.* 1994;36(10):887-92.
129. Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR, Kurland LT. The risk of epilepsy following febrile convulsions. *Neurology.* 1979;29(3):297-303.
130. Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: short-term outcome. *Neurology.* 1996;47(2):562-8.
131. Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ.* 1991;303(6814):1373-6.
132. Schnaiderman D, Lahat E, Sheefer T, Aladjem M. Antipyretic effectiveness of acetaminophen in febrile seizures: ongoing prophylaxis versus sporadic usage. *Eur J Pediatr.* 1993;152(9):747-9.
133. Strengell T, Uhari M, Tarkka R, Uusimaa J, Alen R, Lautala P, et al. Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(9):799-804.
134. Oluwabusi T, Sood SK. Update on the management of simple febrile seizures: emphasis on minimal intervention. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24(2):259-65.
135. Practice parameter: long-term treatment of the child with simple febrile seizures. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics.* 1999;103(6 Pt 1):1307-9.
136. 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.
137. Millar JS. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. *American family physician.* 2006;73(10):1761-4.
138. Knudsen F, Paerregaard A, Andersen R, Andresen J. Long term outcome of prophylaxis for febrile convulsions. *Archives of disease in childhood.* 1996;74(1):13-8.
139. Salehiomran M, Hoseini SM, Ghabeli Juibary A. Intermittent Diazepam versus Continuous Phenobarbital to Prevent Recurrence of Febrile Seizures: A Randomized Controlled Trial. *Iran J Child Neurol.* 2016;10(1):21-4.
140. Knudsen FU. Febrile seizures--treatment and outcome. *Brain Dev.* 1996;18(6):438-49.
141. Giang DW, McBride MC. Lorazepam versus diazepam for the treatment of status epilepticus. *Pediatr Neurol.* 1988;4(6):358-61.
142. Singhi PD, Srinivas M. Febrile seizures. *Indian pediatrics.* 2001;38(7):733-40.
143. 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.

144. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr.* 2016;16(1):48-61.
145. Davis T. NICE guideline: feverish illness in children--assessment and initial management in children younger than 5 years. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2013;98(6):232-5.
146. Paul SP, Kirkham EN, Shirt B. Recognition and management of febrile convulsion in children. *Nurs Stand.* 2015;29(52):36-43.
147. O'Dell C, Shinnar S, Ballaban-Gil KR, Hornick M, Sigalova M, Kang H, et al. Rectal diazepam gel in the home management of seizures in children. *Pediatr Neurol.* 2005;33(3):166-72.
148. Sagraves R. Febrile seizures--treatment and prevention or not? *J Pediatr Health Care.* 1999;13(2):79-83; quiz 4-5.
149. Hu LY, Zou LP, Zhong JM, Gao L, Zhao JB, Xiao N, et al. Febrile seizure recurrence reduced by intermittent oral levetiracetam. *Ann Clin Transl Neurol.* 2014;1(3):171-9.
150. Rose W, Kirubakaran C, Scott JX. Intermittent clobazam therapy in febrile seizures. *The Indian Journal of Pediatrics.* 2005;72(1):31-3.
151. Minagawa K, Miura H. Phenobarbital, primidone and sodium valproate in the prophylaxis of febrile convulsions. *Brain Dev.* 1981;3(4):385-93.
152. Camfield CS, Chaplin S, Doyle AB, Shapiro SH, Cummings C, Camfield PR. Side effects of phenobarbital in toddlers; behavioral and cognitive aspects. *J Pediatr.* 1979;95(3):361-5.
153. Herranz JL, Armijo JA, Arteaga R. Effectiveness and toxicity of phenobarbital, primidone, and sodium valproate in the prevention of febrile convulsions, controlled by plasma levels. *Epilepsia.* 1984;25(1):89-95.
154. Antony JH, Hawke SH. Phenobarbital compared with carbamazepine in prevention of recurrent febrile convulsions. A double-blind study. *Am J Dis Child.* 1983;137(9):892-5.
155. Bacon CJ, Hierons AM, Mucklow JC, Webb JK, Rawlins MD, Weightman D. Placebo-controlled study of phenobarbitone and phenytoin in the prophylaxis of febrile convulsions. *Lancet.* 1981;2(8247):600-4.
156. Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh LD, Newton RW, Offringa M. Febrile seizures. *Bmj.* 2015;351.
157. Kriel RL, Cloyd JC, Hadsall RS, Carlson AM, Floren KL, Jones-Saete CM. Home use of rectal diazepam for cluster and prolonged seizures: efficacy, adverse reactions, quality of life, and cost analysis. *Pediatr Neurol.* 1991;7(1):13-7.
158. Rodriguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Sah R, Paniz-Mondolfi A, et al. History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic. *Infez Med.* 2020;28(1):3-5.
159. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of medical virology.* 2020;92(4):418-23.
160. Park SE. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2; coronavirus disease-19). *Pediatric Infection & Vaccine.* 2020;27(1):1.
161. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-3.
162. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(4).

163. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6).
164. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42.
165. Clarke KEN, Jones JM, Deng Y, Nycz E, Lee A, Iachan R, et al. Seroprevalence of Infection-Induced SARS-CoV-2 Antibodies - United States, September 2021-February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(17):606-8.
166. Butt AA, Dargham SR, Loka S, Shaik RM, Chemaitelly H, Tang P, et al. Coronavirus Disease 2019 Disease Severity in Children Infected With the Omicron Variant Clinical Infectious Diseases. 2022;75(1):e361-e7.
167. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. 2020;24:91-8.
168. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564-7.
169. Matthai J, Shanmugam N, Sobhan P, Indian Society of Pediatric Gastroenterology H, Nutrition, Pediatric Gastroenterology Chapter of Indian Academy of P. Coronavirus Disease (COVID-19) and the Gastrointestinal System in Children. *Indian Pediatr*. 2020;57(6):533-5.
170. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines Clinical Management of Children Summary: NIH; 2020 [updated August 8, 2022. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management-of-children/clinical-management-of-children-summary/>.
171. Forrest CB, Burrows EK, Mejias A, Razzaghi H, Christakis D, Jhaveri R, et al. Severity of Acute COVID-19 in Children <18 Years Old March 2020 to December 2021. *Pediatrics*. 2022;149(4).
172. Kordzadeh-Kermani E, Khalili H, Karimzadeh I. Pathogenesis, clinical manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Future Microbiology*. 2020;15(13):1287-305.
173. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
174. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021;106(5):440-8.
175. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(24):759-65.
176. Zare-Zardini H, Soltaninejad H, Ferdosian F, Hamidieh AA, Memarpour-Yazdi M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Prevalence, Diagnosis, Clinical Symptoms, and Treatment. *Int J Gen Med*. 2020;13:477-82.
177. Kordzadeh-Kermani E, Khalili H, Karimzadeh I. Pathogenesis, clinical manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Future Microbiol*. 2020;15:1287-305.
178. Control CfD, Prevention. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *CDC Health Alert Network*. 2020.
179. Antoon JW, Hall M, Howard LM, Herndon A, Freundlich KL, Grijalva CG, et al. COVID-19 and Acute Neurologic Complications in Children. *Pediatrics*. 2022;150(5).

180. Fink EL, Robertson CL, Wainwright MS, Roa JD, Lovett ME, Stulce C, et al. Prevalence and Risk Factors of Neurologic Manifestations in Hospitalized Children Diagnosed with Acute SARS-CoV-2 or MIS-C. *Pediatr Neurol.* 2022;128:33-44.
181. LaRovere KL, Poussaint TY, Young CC, Newhams MM, Kucukak S, Irby K, et al. Changes in Distribution of Severe Neurologic Involvement in US Pediatric Inpatients With COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in 2021 vs 2020. *JAMA Neurol.* 2022.
182. LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, Young CC, Newhams MM, Maamari M, et al. Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurol.* 2021;78(5):536-47.
183. Desforges M, Le Coupanec A, Stodola JK, Meessen-Pinard M, Talbot PJ. Human coronaviruses: viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. *Virus Res.* 2014;194:145-58.
184. Nikbakht F, Mohammadkhanizadeh A, Mohammadi E. How does the COVID-19 cause seizure and epilepsy in patients? The potential mechanisms. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;46:102535.
185. Kuroda N. Epilepsy and COVID-19: Associations and important considerations. *Epilepsy Behav.* 2020;108:107122.
186. Lu L, Xiong W, Liu D, Liu J, Yang D, Li N, et al. New onset acute symptomatic seizure and risk factors in coronavirus disease 2019: A retrospective multicenter study. *Epilepsia.* 2020;61(6):e49-e53.
187. Chacon-Aguilar R, Osorio-Camara JM, Sanjurjo-Jimenez I, Gonzalez-Gonzalez C, Lopez-Carnero J, Perez-Moneo B. [COVID-19: Fever syndrome and neurological symptoms in a neonate]. *An Pediatr (Engl Ed).* 2020;92(6):373-4.
188. Swarz JA, Daily S, Niemi E, Hilbert SG, Ibrahim HA, Gaitanis JN. COVID-19 Infection Presenting as Acute-Onset Focal Status Epilepticus. *Pediatr Neurol.* 2020;112:7.
189. Shenker J, Trogen B, Schroeder L, Ratner AJ, Kahn P. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Status Epilepticus. *J Pediatr.* 2020;227:300-1.
190. Farley M, Zuberi J. COVID-19 Precipitating Status Epilepticus in a Pediatric Patient. *Am J Case Rep.* 2020;21:e925776.
191. Iijima H, Kubota M, Ogimi C. Change in Seizure Incidence in Febrile Children With COVID-19 in the Era of Omicron Variant of Concern. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2022;11(11):514-7.
192. Cloete J, Kruger A, Masha M, du Plessis NM, Mawela D, Tshukudu M, et al. Paediatric hospitalisations due to COVID-19 during the first SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant wave in South Africa: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6(5):294-302.
193. Ludvigsson JF. Convulsions in children with COVID-19 during the Omicron wave. *Acta Paediatr.* 2022;111(5):1023-6.
194. Bova SM, Serafini L, Serati I, Fiori L, Veggiotti P. Seizures may be an early sign of acute COVID-19, and the Omicron variant could present a more epileptogenic profile. *Acta Paediatr.* 2022;111(9):1814-5.
195. Iio K, Hagiwara Y, Saito O, Ishida Y, Horikoshi Y. Seizure in children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Omicron variant infection. *Pediatr Int.* 2022;64(1):e15255.
196. Leventhal A, Mor Z. Pandemic A/H1N1 2009 as an international health event with a global impact. *Harefuah.* 2009;148(12):804-8, 57.
197. Harder KM, Molbak K, Glismann S, Christiansen AH. Influenza-associated illness is an important contributor to febrile convulsions in Danish children. *J Infect.* 2012;64(5):520-4.

198. Landau YE, Grisar-Soen G, Reif S, Fattal-Valevski A. Pediatric Neurologic Complications Associated With Influenza A H1N1. *Pediatr Neurol.* 2011;44(1):47-51.
199. Ozkan M, Tuygun N, Erkek N, Aksoy A, Yildiz YT. Neurologic manifestations of novel influenza A (H1N1) virus infection in childhood. *Pediatr Neurol.* 2011;45(2):72-6.
200. Bakken IJ, Aaberg KM, Ghaderi S, Gunnes N, Trogstad L, Magnus P, et al. Febrile seizures after 2009 influenza A (H1N1) vaccination and infection: a nationwide registry-based study. *BMC Infect Dis.* 2015;15:506.
201. Wong LE, Hawkins JE, Langness S, Murrell KL, Iris P, Sammann A. Where are all the patients? Addressing Covid-19 fear to encourage sick patients to seek emergency care. *Nejm Catalyst.* 2020;1(3):1-12.
202. Hartnett KP, Kite-Powell A, DeVies J, Coletta MA, Boehmer TK, Adjemian J, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Emergency Department Visits - United States, January 1, 2019-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(23):699-704.
203. Lazzerini M, Barbi E, Apicella A, Marchetti F, Cardinale F, Trobia G. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(5):e10-e1.
204. Isba R, Edge R, Jenner R, Broughton E, Francis N, Butler J. Where have all the children gone? Decreases in paediatric emergency department attendances at the start of the COVID-19 pandemic of 2020. *Arch Dis Child.* 2020;105(7):704.
205. Smarrazzo A, Mariani R, Valentini F, Lombardi MH, Sinibaldi S, Peschiaroli E, et al. Three-fold increase in admissions for paediatric febrile convulsions during COVID-19 pandemic could indicate alternative virus symptoms. *Acta Paediatr.* 2021;110(3):939-40.
206. Cheli M, Dinoto A, Olivo S, Tomaselli M, Stokelj D, Cominotto F, et al. SARS-CoV-2 pandemic and epilepsy: The impact on emergency department attendances for seizures. *Seizure.* 2020;82:23-6.
207. Chiu TGA, Leung WCY, Zhang Q, Lau EHY, Ho RW, Chan HS, et al. Changes in pediatric seizure-related emergency department attendances during COVID-19 - A territory-wide observational study. *J Formos Med Assoc.* 2021;120(8):1647-51.
208. Davico C, Marcotulli D, Lux C, Calderoni D, Terrinoni A, Di Santo F, et al. Where have the children with epilepsy gone? An observational study of seizure-related accesses to emergency department at the time of COVID-19. *Seizure.* 2020;83:38-40.
209. ÖZKAN EA, DİNÇER TA, ARSLAN G. The evaluation of accesses for febrile and afebrile seizures in the pediatric emergency department during COVID-19 lockdown. *Journal of Experimental and Clinical Medicine.* 2022;39(3).
210. Sapkota S, Caruso E, Kobau R, Radhakrishnan L, Jobst B, DeVies J, et al. Seizure- or Epilepsy-Related Emergency Department Visits Before and During the COVID-19 Pandemic - United States, 2019-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(21):703-8.
211. Sanchez-Larsen A, Gonzalez-Villar E, Diaz-Maroto I, Layos-Romero A, Martinez-Martin A, Alcahut-Rodriguez C, et al. Influence of the COVID-19 outbreak in people with epilepsy: Analysis of a Spanish population (EPICOVID registry). *Epilepsy Behav.* 2020;112:107396.
212. Cross JH, Kwon CS, Asadi-Pooya AA, Balagura G, Gomez-Iglesias P, Guekht A, et al. Epilepsy care during the COVID-19 pandemic. *Epilepsia.* 2021;62(10):2322-32.
213. Palladino F, Merolla E, Solimeno M, de Leva MF, Lenta S, Di Mita O, et al. Is Covid-19 lockdown related to an increase of accesses for seizures in the emergency department? An observational analysis of a paediatric cohort in the Southern Italy. *Neurol Sci.* 2020;41(12):3475-83.
214. Krivec U, Kofol Seliger A, Tursic J. COVID-19 lockdown dropped the rate of paediatric asthma admissions. *Arch Dis Child.* 2020;105(8):809-10.

215. Park KH, Choe YJ, Shim Y, Eun B-L, Byeon JH. Decrease in incidence of febrile seizure following social distancing measures: a national cohort study in South Korea. *Pediatric Infection & Vaccine*. 2021;28(3):144-8.
216. Tsuboi T, Okada S. Seasonal variation of febrile convulsion in Japan. *Acta Neurol Scand*. 1984;69(5):285-92.
217. Stafstrom CE. The incidence and prevalence of febrile seizures. *Febrile seizures: Elsevier*; 2002. p. 1-25.
218. Mahyar A, Ayazi P, Fallahi M, Javadi A. Risk factors of the first febrile seizures in Iranian children. *International journal of pediatrics*. 2010;2010.
219. Okubo Y, Handa A. National trend survey of hospitalized patients with febrile seizure in the United States. *Seizure*. 2017;50:160-5.
220. Sharawat IK, Singh J, Dawman L, Singh A. Evaluation of risk factors associated with first episode febrile seizure. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2016;10(5):SC10.
221. Lee SH, Byeon JH, Kim GH, Eun B-L, Eun S-H. Epilepsy in children with a history of febrile seizures. *Korean journal of pediatrics*. 2016;59(2):74.
222. Kantamalee W, Katanyuwong K, Louthrenoo O. Clinical characteristics of febrile seizures and risk factors of its recurrence in Chiang Mai University Hospital. *Neurol Asia*. 2017;22(3):203-8.
223. Shrestha N, Shrestha D, Shrestha A, Shrestha M. A retrospective study of clinical presentation of child with febrile seizure and its duration. *Am J Pediatr*. 2020;6(3):341-5.
224. Tarhani F, Nezami A, Heidari G, Dalvand N. Factors associated with febrile seizures among children. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022;75:103360.
225. YILMAZ Ü, Özdemir R, Çelik T, Berksoy EA. Clinical and paraclinical features in children with febrile seizures. *Dicle Tıp Dergisi*. 2014;41(1):156-62.
226. ÖZAYDIN E, YAŞAR MZ, GÜVEN A, DEĞERLİYURT A, VİDİNLİSAN S, Gülşen K. Febril konvülsiyonlu 1385 vakanın klinik özellikleri ve risk faktörleri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2011;5(1):11-8.
227. Öztürk B, Nalbantoğlu B, Güzel EÇ, HATİPOĞLU S, Nalbantoğlu A. Çocuk acil ünitesine febril konvülsiyon tanısıyla başvuran beş ay-beş yaş arasındaki çocukların retrospektif olarak incelenmesi. *Çocuk Dergisi*. 2011;11(3):114-21.
228. Sharawat IK, Singh J, Dawman L, Singh A. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(5):SC10-3.
229. Christensen KJ, Dreier JW, Skotte L, Feenstra B, Grove J, Børghlum A, et al. Birth characteristics and risk of febrile seizures. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2021;144(1):51-7.
230. Gontko-Romanowska K, Zaba Z, Panienski P, Steinborn B, Szemien M, Lukasik-Glebocka M, et al. The assessment of risk factors for febrile seizures in children. *Neurol Neurochir Pol*. 2017;51(6):454-8.
231. Raghavan VR, Porter JJ, Neuman MI, Lyons TW. Trends in Management of Simple Febrile Seizures at US Children's Hospitals. *Pediatrics*. 2021;148(5).
232. Gradisnik P, Zagradisnik B, Palfy M, Kokalj-Vokac N, Marcun-Varda N. Predictive value of paroxysmal EEG abnormalities for future epilepsy in focal febrile seizures. *Brain and Development*. 2015;37(9):868-73.
233. Indriani A, Risan NA, Nurhayati T. Five years study of recurrent febrile seizure risk factors. *Althea Medical Journal*. 2017;4(2):282-5.
234. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia*. 1996;37(2):126-33.
235. 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(10):1779-84.

236. Chamberlain JM, Gorman RL. Occult bacteremia in children with simple febrile seizures. *Am J Dis Child*. 1988;142(10):1073-6.
237. 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(8):911-8.
238. Neligan A, Bell GS, Giavasi C, Johnson AL, Goodridge DM, Shorvon SD, et al. Long-term risk of developing epilepsy after febrile seizures: a prospective cohort study. *Neurology*. 2012;78(15):1166-70.



COVID-19 PANDEMİSİ ÖNCESİ VE SONRASI DÖNEMDE FEBRİL KONVÜLSİYON SIKLIĞININ
ARAŞTIRILMASI

FEBRİL KONVÜLSİYON DEĞERLENDİRME FORMU

**Dosya no

**başvuru tarihi

**başvuru saati

**mevsim

**Adı soyadı

**Cinsiyet

**Başvuru anındaki yaşı

**Natal öykü

-doğum zamanı (preterm/term/postterm)

-doğum şekli (nsvy/c/s)

-doğum kilosu

**kuvöz öyküsü

**yenidoğan döneminde geçirdiği hastalıklar (hiperbilirubinemi, fototerapi ihtiyacı, sepsis, hipoglisemi, hipoksi, ...)

**bilinen hastalık öyküsü

**düzenli kullandığı ilaç

**hastane yatış öyküsü

**alerji öyküsü (astım, alerjik rinit, atopik bünye...)

**daha önce febril konvülsiyon öyküsü

**nöromotor gelişim

**aşılama

**ailede bilinen hastalık öyküsü

**ailede FK öyküsü (anne/baba/kardeş/2.derece akraba)

**ailede epilepsi öyküsü (anne/baba/kardeş/2.derece akraba)

**akrabalık

****nöbet öyküsü**

- nöbet tipi: (JTK/atonik/fokal)
- nöbetin süresi: kaç dk?
- 24 saat içinde nöbet tekrarı:
- Bu 3üne göre nöbet tipi: (basit/komplike)
- nöbetin durma şekli (ilaç uygulanmadan/evde rektal diazem/hastanede müdahale)
- nöbet sonrası nörolojik bulgu/ postiktal dönem

****ateşin öyküsü**

- ateşin başlangıç zamanı:
- evde ölçülen max. ateş:
- nöbet sırasındaki ateş derecesi:
- başvurudaki ateş:
- bizde max. ateş:
- ateş odağı: *enfeksiyöz nedenler (ÜSYE/AOM/ASYE/AGE/iYE...)
*non enfeksiyöz nedenler (FMF/PFAPA/aşılama...)
- saptanan enfeksiyon etkeni

****hastaneye geliş şekli(evden/112)**

****acilde görüntüleme (MR/BT/EEG)**

****LP (yapılmışsa bulgular)**

****hg:** mcv: e: lök: nöt: len: mon: crp: pro: amonyak:
TİT: İdrar kx: DYP: dışkı kx: Kan kx: VSYE: COVID:

****nöbet ile acile başvuru arasında geçen zaman**

****acilde gözlem süresi**

****nöroloji konsültasyonu**

****taburculukta nöbet tedavisi (profilaktik rektal diazem/antiepileptik tedavi)**

****taburculukta nöroloji poliklinik kontrolü önerisi:**

****izlemde poliklinik başvurusu**

****poliklinikte görüntüleme**

****izlemde FK rekürrensi:**

****izlemde epilepsi tanısı:**