



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**FEBRİL NÖBET TANISI İLE İZLENEN HASTALARIN
PROGNOZLARININ ARAŞTIRILMASI**

Dr. SHAFİGA İBRAHİMLİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2023



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

FEBRİL NÖBET TANISI İLE İZLENEN HASTALARIN PROGNOZLARININ ARAŞTIRILMASI

Dr.Shafıga İBRAHİMLİ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof.Dr.Ayşe AKSOY

SAMSUN-2023

TEŞEKKÜR

Tezimin hazarlanmasında yol gösteren, mesleki deneyim ve bilgilerini paylaştan değerli hocam Prof. Dr. Ayşe Aksoy'a

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, bana destek olan tüm öğretim üyesi hocalarıma, yandalcı abi ve ablalarım,

Bu uzun ve zorlu asistanlık süresi boyunca birbirimize her anlamda destek olduğumuz Melis Eyüpoğlu, Gülnihal Gedikli, Cansu Müftüoğlu, Edanur İşçimen, Gamze Yalçinkaya ve Sevgican Şahin, Tuba Karaca, Dilek Bektaş, Memmed Memmedli, Burak Sarıaydın olmak üzere bütün asistan hekim arkadaşlarıma, canım arkadaşım Cemile Beydullayevaya,

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, bana inanan, sevgilerini, desteklerini hiç eksik etmeyen canım annem Sadeqet Abdullayeva, canım babam İmran Abdullayev, abim Abdulla Abdullayev ve ablam Leman Abdullayeva'ya teşekkür ederim.

Dr. Shafiga İBRAHİMLİ

Haziran 2023

Samsun

BEYAN

“ Febril Nöbet Tanısı ile İzlenen Hastaların Prognozlarının Araştırılması” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr.Shafıga İBRAHİMLİ



ÖZET

Giriş ve Amaç: Febril nöbet (FN) çocuklarda en yaygın görülen nöbet türüdür. Sıklıkla 6 ay-5 yaş arasında, intrakraniyal enfeksiyon olmaksızın ateşe bağlı ortaya çıkan nöbetlerdir. FN tekrarlama riski gösteren ve nadir de olsa epilepsiye dönüşme ihtimali olan bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada amacımız, FN tanısı ile başvuran hastaların 10 yıllık takiplerini içeren, prognozlarını etkileyen risk faktörlerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nöroloji BD'na başvuran ilk FN tanısı alan hastaların hastane kayıtlarından anamnez, klinik seyir, laboratuvar değerleri, nörogörüntüleme ve elektroensefalografi (EEG) değerlendirme sonuçlarını içeren retrospektif bir çalışmadır.

Bulgular: Çalışmamıza toplamda 64 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 29 (%45,3)'u kadın, 35 (%54,7)'i ise erkek idi. Yaş ortalaması $181,92 \pm 14,01$ ay, ilk FN geçirme yaşı ortalama $20,59 \pm 13,08$ ay, son FN geçirme yaşı ortalaması $42,68 \pm 31,27$ ay olarak saptanmıştır. Hastaların nöbet sırasında ortalama ateş ölçümü $38,8 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$ idi ve %89'unun $\geq 38^{\circ}\text{C}$ olduğu saptanmıştır. Hastalarda ateş nedeni olarak en sık %76,6 (n=49) hastada üst solunum yolu enfeksiyonu saptanmıştır. Hastaların ilk nöbetlerinin %78 (n=50)'i Basit FN (BFN), %22 (n=14)'si ise Komplike FN (KFN) idi. Takip süresince hastaların %37,5 (n=24)'ünün bir kez nöbet geçirdiği, %39,1 (n=25)'i 2-5, %14,1 (n=9)'i 6-10 aralığında nöbet geçirdiği ve %9,4 (n=6)'inin ise 10 ve üzeri sayıda nöbet geçirdiği saptanmıştır. Olgularımızın takiplerinde %9,4 (n=6) epilepsi geliştiği, KFN'de %28,5 (n=4), BFN %4 (n=2) olarak istatistiksel anlamlılık gösterdiği saptanmıştır (p=0,018). Ailede FN %29,7'sinde ve epilepsiyüküsü %9,4'ünde görülmüştür. En sık eşlik eden komorbid durum olarak ise %20,3 ile demir eksikliği anemisi (DEA) dikkati çekmiştir.

Sonuç: Febril nöbet iyi prognozlu olsa da tekrarlama ve epilepsi gelişimi görülebilmektedir. Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak ilk nöbet tipinin komplike olmasının, FN tekrarlama riskinin ve epilepsi gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu saptadık. Aile bilgilendirilmesinin hastaların takip ve tedavisi için önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Febril Nöbet, Komplike Febril Nöbet, Epilepsi, Takip

ABSTRACT

Objective and Aim: Febrile seizure (FS) is the most common type of seizure in children. They are seizures that occur due to fever without intracranial infection, often between the ages of 6 months to 5 years. FS is a health problem with a risk of recurrence and a rare possibility of turning into epilepsy. In this study, our aim is to determine the risk factors affecting the prognosis of patients who applied with the diagnosis of FS, including the 10 year follow-up.

Materials And Methods: This is a retrospective study that includes clinical data, blood tests, neuroimaging and electroencephalogram (EEG) results were reviewed using the patients' medical records of patients with the first diagnosis of FS who applied to Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology between December 2008 and December 2009.

Results: A total of 64 patients were included in the study. Of the patients, 29 (45.3%) were women and 35 (54.7%) were men. The mean age was 181.92 ± 14.01 months, the mean age of the first FS was 20.59 ± 13.08 months, and the mean age of the last FS was 42.68 ± 31.27 months. The mean fever of the patients during the seizure was $38.8 \pm 0.8^\circ\text{C}$, and 89% of them were found to be $\geq 38^\circ\text{C}$. Upper respiratory tract infection was detected as the most common cause of fever in 76.6% (n=49) of the patients. The first seizures of the patients were simple FS (SFS) in 78% (n=50) and complex FS (CFS) in 22% (n=14). During the follow-up period, it was determined that 37.5% (n=24) of the patients had one seizure, 39.1% (n=25) had seizures in the range of 2-5, and 9.4% (n=6) had 10 or more seizures. In the follow-up of our cases, it was determined that epilepsy developed in 9.4% (n=6), 28.5% (n=4) in CFS and 4% (n=2) in SFS, which showed statistical significance ($p=0.018$). FS in the family was observed in 29.7% and a history of epilepsy was observed in 9.4%. The most common concomitant comorbid condition was iron deficiency anemia with 20.3%.

Conclusions: Although febrile seizure has a good prognosis, recurrence and development of epilepsy can be seen. In our study, consistent with the literature, we determined that the complexity of the first seizure type is an important risk factor for seizure recurrence and the development of epilepsy. We think that informing the family is important for the follow-up and treatment of patients.

Key words: Febrile seizure, Complex febrile seizure, Epilepsy, Follow up

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
BEYAN.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR	vii
TABLO DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Febril Nöbet	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Febril Nöbetin Patogenezi	2
2.1.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri	3
2.1.4.1. Yaş.....	3
2.1.4.2. Ateş.....	3
2.1.4.3. Enfeksiyon	4
2.1.4.4. Aşılama	4
2.1.4.5. Genetik.....	4
2.1.4.6. Diğer faktörler	5
2.1.5. Klinik Özellikler-Sınıflama	6
2.1.5.1. Basit Febril Nöbet.....	6
2.1.5.2. Komplike Febril Nöbet	6
2.1.5.3. Febril Status Epileptikus	7
2.1.6. Ayrıcı Tanı.....	7
2.1.6.1. Febril Miyoklonus	7
2.1.6.2. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları	7
2.1.6.3. Febril Nöbetlerle Görülen Genetik Epilepsiler.....	8
2.1.7. Tanısal Değerlendirme	8
2.1.7.1. Öykü	8
2.1.7.2. Fizik Muayene.....	9
2.1.7.3. Lomber Ponksiyon.....	9
2.1.7.5. Elektroensefalografi.....	10
2.1.7.6 Nörogörüntüleme.....	10
2.1.8. Tedavi.....	10

2.1.9 Takip-Prognoz	12
2.1.9.1. Tekrarlayan FN.....	12
2.1.9.1.1. Rekürrens Risk Faktörleri.....	12
2.1.9.1.2. Nörolojik Prognoz.....	13
2.1.9.1.2.1. Epilepsi Gelişimi	13
2.1.9.1.2.2. Temporal lob epilepsisi.....	14
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	15
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA.....	26
6. ÇALIŞMA KISITLILIKLARI	32
7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	33
8. EKLER.....	43
EK 1. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu.....	43
Ek 2: Febril Nöbetlerin Uzun Dönem Takip Formu.....	44
EK 3: Orjinallık Raporu.....	46

KISALTMALAR

ANİ	: Anti Nöbet İlacı
APA	: Amerikan Pediatri Akademisi
BFN	: Basit Febril Nöbet
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DEA	: Demir Eksikliği Anemisi
EEG	: Elektroensefalografi
FB	: Fenobarbital
FEB1	: Febril Konvülsiyonla İlişkili Gen Bölgesi 1
FEB2	: Febril Konvülsiyonla İlişkili Gen Bölgesi 2
FIRES	: Ateşli Enfeksiyon İle İlişkili Epilepsi Sendromu
FN	: Febril Nöbet
FSE	: Febril Status Epileptikus
GAB	: Gamma Aminobütirik Asit
GABRD	: GABAA reseptör δ subüniti
GABRG2	: GABAA reseptör γ 2 subüniti
GEFS+	: Febril Nöbet Artı Jeneralize Epilepsi
Hg	: Hemoglobin
HHV	: Human Herpesvirüs
HSV	: Herpes Simpleks Virüsü
ILAE	: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği
İV	: İntravenöz
JTK	: Jeneralize Tonik-Klonik
KFN	: Komplike Febril Nöbet
LP	: Lomber Ponksiyon
MİB	: Meningeal İritasyon Bulguları
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NORSE	: Yeni Başlangıçlı Dirençli Status Epileptikus
SCN1A	: Voltaj Duyarlı Sodyum Kanalı 1A
SCN1B	: Voltaj Duyarlı Sodyum Kanalı 1B
SCN2A	: Voltaj Duyarlı Sodyum Kanalı 2A
SSS	: Santral Sinir Sistemi
VPA	: Valproik Asit

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Febril Nöbet Sınıflaması

Tablo 2. Epilepsi Gelişim Risk Faktörleri

Tablo 3. Febril Nöbetin Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4. Ailelerin Demografik Özellikleri

Tablo 5. Özgeçmiş Bilgileri

Tablo 6. Doğum Ağırlığı ve Anne Sütü Alım Süresi

Tablo 7. Soygeçmiş Bilgileri

Tablo 8. Eşlik Eden Komorbid Durumlar

Tablo 9. İlk Febril Nöbet Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Tablo 10. İlk Febril Nöbet Zamanı Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Tablo 11. İlk Febril Nöbet Zamanı Hemoglobin ve Sodyum Değerlerinin Dağılımı

Tablo 12. İlk Tanı Anında Febril Status Epileptikus Gelişen ve Komplike Febril Nöbet Olan Hastalarda Epilepsi Görülme Sıklığının Karşılaştırılması

Tablo 13. Ailede Febril Nöbet ve Epilepsi Öyküsü ile Hastada Epilepsi Gelişme Riski

Tablo 14. Toplam Nöbet Sayısı ile İlk Febril Nöbet Yaşı, Nöbet Süresi Arasındaki İlişki

Tablo 15. Epilepsi Gelişen Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerin Dağılımı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Febril Nöbet Tipine Göre Dağılım

Şekil 2. Nöbet Sayısı Dağılımı

Şekil 3. Ateş Ölçümüne Göre Dağılım

Şekil 4. İlk Febril Nöbette Ateş Etiyolojisi

Şekil 5. Nöbet Sıklığına Göre Dağılım

Şekil 6. Nöbet Süresine Göre Dağılım



1.GİRİŞ ve AMAÇ

Febril Nöbetler (FN), santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu olmaksızın ateşin eşlik ettiği, altı ay ile beş yaş arasındaki çocuklarda tanımlanan nöbettir. FN, çocukluk çağında en sık görülen konvülsif olay olup, en sık 14-18 ay arasında ve çocukların %2 ila %5'inde görülür. Amerikan Pediatri Akademisi (APA), FN'i sağlıklı 6-60 aylık hastalarda nöromotor gelişimsel gecikme olmaksızın, ateşin eşlik ettiği ve SSS enfeksiyonun eşlik etmediği nöbetler olarak tanımlamaktadır. FN'ler komplike ve basit febril olmak üzere iki gruba ayrılır. Basit febril nöbet (BFN), 15 dakikadan kısa süren ve 24 saat içinde tekrarlamayan; komplike febril nöbetler (KFN), 15 dakikadan uzun süren ve 24 saatte birden fazla tekrar eden nöbetler olarak bildirilmiştir. FN'e yol açan risk faktörleri olarak en sık yaş, ateş ve genetik yatkınlık bildirilmiş olup çok faktörlü olduğu bilinmektedir(1).

Ülkemizdeki FN'in sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte, yapılan çalışmalarda, FN'in prevalansı %2,6 ile %5,8 arasında saptanmıştır(2, 3). FN sonrası hastaların yaklaşık %30-40'ında nöbetin tekrarladığı görülmektedir. İlk nöbetin bir yaşın altında izlenmesi, nöbetin sık tekrarlaması, vücut ısısının 40°C altında olması ve ailede FN öyküsünün varlığı tekrarlama riskini arttırmakta olup, risk faktörlerinin sayısı arttıkça rekürrens oranı artmaktadır. FN sonrası, özellikle KFN sonrası epilepsi gelişme riski normal popülasyona göre artmıştır, bu sıklık çeşitli çalışmalarda %2 ila %7 arasında değişmektedir(4, 5).

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada Aralık 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniğine başvuran ilk kez FN tanısı alan hastaların 10 yıllık takip süreleri içinde prognozlarını (tekrarı, tedavisi ve epilepsi gelişimi açısından) etkileyen risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Febril Nöbet

2.1.1. Tanım

Febril nöbetler (FN), altı ay ila altı yaş arasındaki çocuklarda meydana gelen ve ateş tarafından tetkiklenen nöbetlerdir(6). M.Ö. 2080 yılında FN'den ilk defa Hammurabi'nin Babil Kitabeleri'nde söz edilmektedir. FN'in ateş ve yaşla olan ilişkisi ilk defa M.Ö 400 yılında Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur (7). FN'in Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE)'ne göre tanımı; "Bir aylıktan büyük çocuklarda görülen, SSS enfeksiyonları haricindeki ateşli hastalıklara eşlik eden, öncesinde neonatal nöbet veya afebril nöbet hikayesi olmayan ve diğer akut semptomatik nöbet kriterlerine uymayan nöbetler"dir (8). APA; "Daha önce afebril nöbet öyküsü olmayan 6-60 ay arası çocuklarda SSS enfeksiyonu veya metabolik bir bozukluğa bağlı olmaksızın ateşli dönemde görülen nöbet" olarak tanımlamıştır (9).

2.1.2. Epidemiyoloji

Çocuk hastaların %2-5'inin beş yaşına kadar en az bir kez FN geçirdiği görülmüştür. Doğu Asya ülkelerinde bu sıklık %7-14 gibi daha yüksek oranlarda bildirilmiştir. Hayat şartlarının (tek odada yaşama, sık enfeksiyona maruz kalma vb.), genetik ve çevresel faktörlerin FN prevalansında rol oynadığı düşünülmektedir. FN, erkek çocuklarında kızlara göre 1.36/1 olarak biraz daha fazla bulunmuştur (10).

Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çocuklarda FN'nin prevalansı %2-5 arasındadır ve en yüksek başlangıç yaşı 18 aydır(11). Tüm FN'li çocukların %50'sini 12-30 aylık çocuklar oluşturmaktadır, dört yaşından sonra ilk FN atağı yaşayan çocukların ise oranı daha düşüktür (%6-15)(11). Bazı etnik gruplarda, özellikle Guamanyalılar'da (%14), Japonlar'da (%6-9) ve Hintliler'de (%5-10) daha yüksek prevalans bildirilmiştir(11, 12). Canpolat ve ark. FN prevalansını erkeklerde %4,3 ve kızlarda %4,2, toplam prevalans %4,3 olarak saptanmışlardır(3). 3776 olgunun dahil edildiği başka bir çalışmada ise FN prevalansının %4,8 olduğu görülmüştür(13). Ülkemizdeki çalışmalarda FN sıklığı % 2,6-5,8 olarak bulunmuştur (2, 14).

2.1.3. Febril Nöbetin Patogenezi

Santral sinir sistemi matürasyonu sırasında inhibitör ve eksitatör mekanizmalar arasında yaşla ilişkili, geçici bir dengesizlik olasılığı üzerinde durulmaktadır(15).

FN'in mekanizması hala tam olarak bilinmemekle birlikte, hayvan modelleri sonuçlarına göre hiperterminin, sıcaklığa duyarlı iyon kanalları da dahil olmak üzere birçok nöronal işlevi değiştirdiği(16), nöronal ateşlemeyi tetikleyerek FN oluşturma olasılığını artırdığı ileri sürülmektedir. Ayrıca periferde ve beyinde sitokin salgılanmasını neden olan inflamatuvar bir sürecin de mekanizmanın bir parçası olduğu bilinmektedir(17). Hiperterminin nöbetleri provoke etmede ortak mekanizmaları paylaştığı, İnterlökin-1 β ateş oluşumuna katkıda bulunurken, hipokampusta bu sitokinin nöronal hasara neden olduğu(18) ve nöronal uyarılabilirliği tetikleyen hipertermi, hiperventilasyon ve alkaloz FN oluşumunda suçlanan mekanizmalardır(19). Ek olarak demir eksikliğinin sinir sisteminde enerji metabolizması, nöronal bütünlük, miyelinizasyon ve nörotransmitter metabolizması üzerindeki etkileri nedeniyle FN patogenezinde DEA'sinin de rolünün olabileceği düşünülmektedir(20).

2.1.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Febril nöbete yol açan nedenler; yaş, ateş ve genetik yatkınlık olup viral hastalıklar, belirli aşılarla tanımlanan risk faktörleridir.

2.1.4.1. Yaş

Febril nöbet ile yaş arasında sıkı bir ilişki vardır, en sık altı ay ila üç yaş arasında (%80-85), çoğunlukla da 18-22 ay arasında görülür. Olguların %90'ı nöbetini beş yaşından önce geçirir. FN'in görüldüğü yaş aralığında, SSS'nin matürasyonunun halen devam etmesinin uyarılabilirliği açısından daha yatkın olduğu ileri sürülmektedir (15).

2.1.4.2. Ateş

Febril nöbet diyebilmek için ateşin bulunması kuraldır, fakat tanı için gerekli ateş düzeyi hakkında kesin bir kanıt yoktur. Nöbet her zaman ateş başlangıcında ya da ateşin en yüksek olduğu sırada değil, ateş düşerken de görülebilir. Konu tartışmalı olsa da, FN'lerde riskin ana belirleyicisi, ateşin yükselme hızından ziyade yükseklik derecesinin etkili olduğu ileri sürülmektedir(21). Çocuklarda nöbet sırasında ateş düzeyi genellikle 39°C'den yüksek olmasına karşın, olguların %20-50'sinde FN ateşli hastalığın ilk belirtisi olabilir. Bireye, yaşa ve SSS'nin matürasyonuna göre değişen nöbet eşiği, ateşin etkisini belirleyen ana etkindir. Nöbet eşiği bebeklerde

daha düşük olup bazı ilaçlar, su ve elektrolit dengesizliklerinin, özellikle hiponatreminin nöbete yatkınlığı daha da arttırdığı bilinmektedir (22).

2.1.4.3. Enfeksiyon

Febril nöbetler ile viral enfeksiyonlar arasında ilişki tanımlanırken, bakteriyel enfeksiyonlarda bu ilişkinin daha az olduğu saptanmıştır(23). Enfeksiyon tiplerine bakıldığında; FN en sık, üst solunum yolu enfeksiyonlarında (ÜSYE), akut otitis medyada, gastrointestinal enfeksiyonlarda, özellikle de ekzantema subitum (6. hastalık) sırasında görülür. Son zamanlar da HHV 6'nın neden olduğu FN'e sıkça rastlanmaktadır (24). Avrupa'da yapılan bir çalışmada, FN geçiren çocukların %35'inde HHV-6, %14'ünde adenovirüs, %11'inde solunum sinsityal virüsü, %9'unda herpes simpleks virüsü, %3'ünde sitomegalovirüs ve %2'sinde HHV-7 saptanmıştır (25). Son dönem koronavirüs pandemisi sonrası yapılan bir çalışmada 0-5 yaş arası çocukların sadece %0,5'i FN tanısı almıştır(26).

2.1.4.4. Aşılama

Aşıların FN riskini artırdığını gösteren çalışmalar olmakla beraber aşı teknolojilerin gelişmesi ile birlikte zamanla bu riskin azaldığı gösterilmiştir. Özellikle boğmaca, difteri, tetanoz ve kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşılarının düşük de olsa risk faktörü olabileceği bildirilmiştir(27). Aşının yapıldığı yaş da FN gelişimi açısından önemlidir. Kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK), suçiçeği aşıları kombine olarak yapılan 12-23 ay arasındaki çocuklarda FN riski, KKK ve suçiçeği aşıları ayrı olarak yapılan çocuklara göre 2 kat daha fazladır. Aşıların nöbet tekrarında ise bir risk oluşturmadıkları saptanmıştır (28). İlk dozda FN görülmesi diğer dozlar için engel değildir. Aşı sonrası olan ciddi konvülsif ensefalopatilerin FN'den farklı mekanizmalarla geliştiği kabul edilmektedir (15).

2.1.4.5. Genetik

Febril nöbette hem genetik hem de çevresel faktörlerin etkisi olduğu bilinmektedir. FN'li çocukların birinci ve ikinci derece akrabalarında FN'in beklenenden çok daha yüksek bir insidans ile ortaya çıktığı gösterilmiştir (29). Anne ve babada FN öyküsü olması riski dört kat, kardeşte FN öyküsü olması riski 3,5 kat arttırdığı bildirilmiştir. Çekirdek ailede ve ikinci derece akrabalarda FN öyküsünden başka ilk FN riskini artıran diğer faktörler; yenidoğan döneminde 30 günden uzun hastane bakımı, nörogelişimsel bozukluk, yuvaya devam etme olarak belirlenmiştir. FN olma riski;

iki risk faktörü varlığında % 28, dört risk faktörü varsa % 70 artmaktadır (15). Hastaların %25 ile %40'ında pozitif aile öyküsü mevcut olup, FN sıklığı kardeşlerde %20,7, ebeveynlerde %10,9 ve birinci derece akrabalarda %14,1 idi (29). Aile öyküsü olanlarda voltaj-kapılı sodyum kanal subunit genlerinde (SCN1A, SCN1B, SCN2A) ve γ -aminobütirik asit (GABA) A reseptör subunit (GABRG2, GABRD) genlerinde polimorfizmler bildirilmiştir (30, 31). Başka bir çalışmada ise Sodyum kanalının α -alt biriminde (SCN1A ve B) ve GABA tip A reseptörünün (GABRG2) y2 alt biriminde mutasyonlar gösterilmiştir (32, 33). Belirtilen genler dışında birçok genle de ilişkili genetik değişiklikler saptanmıştır. Bu genlerden 8 ve 19 kromozomun kısa kolunda bulunan *FEB1* ve *FEB2* mutasyonunun sadece FN'de yer aldığı, diğerlerinin ise febril nöbet artı jeneralize epilepsi (GEFS+) sendromuna eşlik ettiği bildirilmiştir (29, 32).

2.1.4.6. Diğer faktörler

Annenin gebelikte sigara ve alkol kullanımı, kronik renal hastalıklar, epilepsi, tirotoksikoz, hipertansiyon varlığı buna prenatal maruziyet FN riskini artıran diğer faktörler arasındadır. Son dönemdeki çalışmalarda ilk kez FN geçirme için bazı risk faktörleri saptanmıştır (34, 35). Bunlar:

1. 28 günden fazla yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalmak (%5,6)
2. FN öncesinde çocukta nörolojik gelişim geriliği olması (%4,9)
3. FN öyküsü olan birinci derece akrabasının olması (%4,5) veya ikinci derece bir akrabaya sahip olmak (%3,6)
4. Kreşe giden çocuklar (%3,1)

Febril nöbet geçirme riskinin bu dört maddeden en az ikisine sahip çocuklarda %28 arttığı görülmüştür (36). Risk faktörlerine rağmen ateşi olan her çocukta FN görülmemektedir, bunun nedeni günümüzde hala araştırılmaya devam edilmektedir. FN'li hastalarda yapılan çalışmalarda; interferon α ve nöron spesifik enolaz yüksekliği, tiroid stimüle edici hormon, büyüme hormonu, prolaktin ve kortizol seviyelerinin düşüklüğü, merkezi termoregülasyon bozuklukları, SSS olgunlaşmasında gecikme, DEA'si, eksitator aminoasitlerde artış ve serum çinko, sodyum düzeylerinde düşüklük diğer risk faktörleri olarak saptanmıştır. Bütün bu bulguların FN oluşumundaki rolleri halen tam bilinmemektedir (37). DEA'nin olası bir risk faktörü veya patojenik mekanizma olduğu ileri sürülmüştür (38). İlk FN'i

olan 150 çocuk üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada, bu çocukların ortalama ferritin düzeyleri, ateşli hastalığı olan ancak konvülsiyonu olmayan kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (29,5 ve 53,3 mcg/L). Plazma ferritin seviyeleri ≤ 30 mcg/L olan çocuklarda kontrol grubuna göre önemli ölçüde nöbet daha fazla oranda görülmektedir (% 65 ve % 32) (39).

2.1.5. Klinik Özellikler-Sınıflama

Febril nöbet çoğunlukla 10-15 dakikayı geçmeyen nöbetlerdir ve %80'i jeneralize tonik-klonik vasıftadır. Sık görülmesine de fokal şekilde başlayıp jeneralizasyon gösterebilmektedir(40). FN'ler, BFN ve KFN olmak üzere iki grupta sınıflandırılırlar (Tablo1).

Tablo 1. Febril Nöbet Sınıflaması

Basit Febril Nöbet	Komplike Febril Nöbet
15 dakikadan kısa süren	15 dakikadan uzun süren
Jeneralize	Fokal
24 saat içinde tekrarlamayan	24 saat içinde tekrarlayan

2.1.5.1. Basit Febril Nöbet

Febril nöbet tanısı almış çocukların %80'inde BFN görülmektedir. BFN'ler jeneralize, sıklıkla tonik-klonik vasıftadır, ancak atonik ve tonik nöbetler de görülebilir. Genel olarak BFN'ler ortalama 3-4 dakika sürer (41). BFN'lerde nadiren kısa süreli postiktal dönem olabilir (42). Uzun süren postiktal dönem BFN için tipik değildir ve farklı bir etiyoloji (örn. menenjit, yapısal beyin anomalisi) veya devam eden nöbet aktivitesi düşünülmelidir.

2.1.5.2. Komplike Febril Nöbet

Komplike febril nöbetler, FN'lerin yaklaşık %20'sini oluşturur. KFN'ler; jeneralize veya fokal özellikler gösterebilir(43). FN geçiren çocukların %10'undan azında uzamış nöbetler ve %5'inden azında fokal özellikler görülür. Başlangıçta basit bir ateşli nöbeti KFN'ler takip edebilir, ancak KFN'ler geliştiren çocukların çoğu bunu ilk nöbetlerinde geçirir. İlk atak zamanı KFN geçirenlerin sonraki nöbetlerin de komplike olacağı anlamına gelmez. Hastaların komplike özellikleri değerlendirdiklerinde; %4'ünün fokal, %8'inin 15 dakikadan uzun, %16'sının da 24 saat içinde tekrar ettiği saptanmıştır (43). Ülkemizde 428 çocuk içeren çalışmada 291

(%89,3) çocukta nöbet 15 dk.'dan kısa sürmüştür ve BFN tanısı almıştır, 35 (%10,7) çocuğa ise KFN tanısı konulmuştur(44).

2.1.5.3. Febril Status Epileptikus

Bazı hastalarda febril status epileptikus (FSE), yani nörolojik iyileşme olmaksızın sürekli nöbetler veya aralıklı nöbetler görülür. Zamansal olarak FSE, 30 dakika veya daha uzun süren nöbetler olarak tanımlanmış olmasına rağmen, 2015 yılında beş dakika veya daha uzun süren sürekli nöbetleri içerecek şekilde güncellendi (45). Çocukluk döneminde görülen status epileptikusların %25'i FSE'dir. FSE, FN tanısı alan çocukların %5'inde görülür ve genelde fokal karakterlidir. Toplamda görülen FSE'lerin 2/3'ü ilk iki yaşa kadar ortaya çıkmaktadır (46, 47).

2.1.6. Ayırıcı Tanı

Ateş esnasında görülen her nöbet FN olarak nitelendirilmemektedir. Bilinen nörolojik hastalığı, epilepsisi olan çocuklarda ateş tetikleyici faktör olup nöbet riskini artırabileceği bilinmelidir. Akut semptomatik nöbet yapan nedenler; SSS enfeksiyonları (menenjit, ensefalit, apse), hipoglisemi, elektrolit bozuklukları (hiponatremi, hipokalsemi), salmonella ve shigella enfeksiyonları, intoksikasyon, konvülfif ilaçlar (difenhidramin, trisiklik antidepresanlar, amfetamin, kokain türevi ilaçlar v.s.) FN'in ayırıcı tanısında dikkat edilmelidir. Diğer taraftan ateşle birlikte tetiklenen yeni başlangıçlı refrakter status epileptikus (NORSE), Dravet sendromu, febril miyoklonus, GEFS+ ve ateşli enfeksiyonla ilişkili epilepsi sendrom (FIRES)'ları ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken nedenlerdir (48, 49).

2.1.6.1. Febril Miyoklonus

Febril rigor birkaç dakika devam eden istemsiz kas titremeleridir. FN'ten farklı olarak bilinç kaybı olmaz, yüz veya solunum kasları tutulmaz. Febril deliryum, yüksek ateşli dönemde olan akut ve geçici bir bilinç değişikliği durumudur. Ekstremitelerin tonik-klonik ve göz küresi hareketleri karakteristik olarak yoktur (50).

2.1.6.2. Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları

Santral sinir sistemi enfeksiyonları (menenjit, ensefalit, apse) da ateşli nöbet ile gelebilir. FN ile SSS enfeksiyonlarının ayırıcı tanısı, nöbet özelliklerine ve fizik muayene bulgularına göre yapılmalıdır. Nöbet altı ayın altında görülüyorsa, ateş

yükselmeye başladıktan 24 saat sonra ortaya çıktıysa, nöbetin süresi 15 dakikanın üstündeyse ve 24 saat içinde 1'den fazla nöbet olursa SSS enfeksiyonu düşünülmelidir. Fizik muayenede meningeal irritasyon bulguları saptanması, intrakraniyel basınç artışı, kusma, baş ağrısı, fontanelde bombelik, bilinç değişiklikleri SSS enfeksiyonunu düşündürmektedir(9). İngiltere'de 2002 ve 2004 yılları arasında status epileptikus ve ateşi olan 95 çocukla yapılan prospektif kohort çalışmada %11,6'sında akut bakteriyel menenjit görülmüştür(51).

2.1.6.3. Febril Nöbetlerle Görülen Genetik Epilepsiler

Yeni başlangıçlı refrakter status epileptikus, aniden başlayan uzun süreli nöbet veya nöbet kümesine sahip olan yaşamı tehdit eden bir durumdur. Nedeni başlangıçta tespit edilemez ve standart antiepileptikler ile kontrol edilemez. Nöbetin görülmesinden 24 saat ile 2 hafta öncesine kadar ateşin eşlik ettiği olgular FIRES olarak adlandırılmakta ve NORSE alt tipi olarak sınıflandırılmaktadır. FIRES'da ateş nöbet ile birlikte kaybolur. Hastaların sonraki takiplerinde dirençli epilepsi gelişir ve kognitif bozulma eşlik eder (52).

Dravet sendromu (süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi) bir yaştan önce başlayan, ateş ile tetiklenen, tedaviye dirençli nöbetlerin görüldüğü ve zamanla bilişsel, davranışsal ve motor işlevlerde ilerleyici bozulmaya neden olan epileptik sendromdur. Öncesinde nöromotor gelişimi normal olan bu çocuklarda hastalık, uzamış ateş veya tek taraflı klonik nöbetler ile başlar (53).

GEFS+ genetik olarak heterojen yapıda olup, aile bireylerinde fokal ve jeneralize farklı fenotiplerde nöbetlerle şekillenir. FN'ler sıklıkla 6 aydan önce başlar ve 6 yaştan sonrada ateşli ya da ateşsiz nöbetler şeklinde devam eder (54).

2.1.7. Tanısal Değerlendirme

2.1.7.1. Öykü

FN geçiren çocukların değerlendirilmesi, ateşin nedenini belirlemek için öykü ve fizik muayene ile başlamalıdır (55, 56). Özgeçmiş, konvülsif dönemin tanımı ve süresini, kişisel veya ailesel nöbet, epilepsi öyküsü, son hastalıklar veya antibiyotik kullanımını, son aşıları ve özellikle *Haemophilus influenzae* tip b ve *Streptococcus pneumoniae* için aşılama durumu irdelenmelidir (42). Dünya sağlık örgütü (DSÖ) BFN geçiren ve iyi görünen çocuklara, ateşin nedenini ayırt etmek için laboratuvar,

nörogörüntüleme veya elektroensefalografi (EEG) gibi rutin tanısal testlerin yapılmasını önermemektedir(42).

2.1.7.2. Fizik Muayene

Fizik muayenede menenjit bulguları (fontanel bombeliği, meningeal irritasyon bulguları, ense sertliği, irritable, bilinç bozukluğu), fokal belirtiler, deride döküntü, peteşi, purpura, nörokutan hastalık belirtileri dikkatli araştırılmalıdır. Nöbet, menenjit hastalarının 1/3'ünde ilk belirti olabilir (15).

2.1.7.3. Lomber Ponksiyon

Febril nöbet geçiren çocuklarda menenjit veya ensefaliti dışlamak için lomber ponksiyon (LP) ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinin gerekliliğine esas olarak klinik belirtilere göre karar verilmelidir. Menenjitli çocukların yaklaşık %25'ine ilk başvurusunda FN'in eşlik edebileceği bildirilmiştir(57). LP, öykü ve muayeneye dayalı olarak klinisyenin olası SSS enfeksiyonu konusunda endişe duymaya devam ettiği durumlarda da düşünülmelidir. APA kılavuzlarında yer almayan ancak vaka serilerine dayalı olarak FSE, ateşli 6 ay altı bebeklerde LP düşünülebileceğini bildirilmektedir (58-60). 2011'de yayınlanan APA kılavuzuna göre FN ile gelen hastalarda LP yapılması gereken durumlar (61).

1. İntrakraniyal enfeksiyonu destekleyen meningeal irritasyon bulguları, semptomlar ya da diğer klinik özellikler varsa
2. *S.pneumonia* ve *H. influenza tip b* aşılarında eksiklik ya da aşı durumu belirlenemeyen 6-12 ay arası bebeklerde
3. Antibiyotik tedavisi altında FN geçiren hastalarda
4. KFN'de veya nöbet sonrası letarji uzun sürüyorsa LP düşünülmelidir.

2.1.7.4. Laboratuvar Tetkikleri

BFN geçiren çocuğun değerlendirilmesinde rutin kan tetkikleri önerilmemektedir(62). Son zamanlarda FN'e eşlik eden düşük serum sodyum düzeylerine dikkat edilmesi önerilmektedir(62). KFN ile başvuran çocuklarda hiponatreminin daha yaygın olduğu ve tekrarlayan nöbet riski ile ilişkisi olabileceği bildirilmiştir. FN geçiren 69 çocukla yapılan prospektif bir çalışmada, %52'sinin serum sodyum seviyeleri <135 mmol/L idi; ortalama serum sodyum düzeylerinin (134,4 mmol/L) düşük olduğu gösterilmiştir (63).

2.1.7.5. Elektroensefalografi

Rutin elektroensefalografi (EEG), özellikle BFN'te önerilmemektedir(9, 64). EEG çekim zamanlaması için özellikle ilk 10 gün içindeki çekimlerde geçici yavaş dalga anormalliğinin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır(63). Bu nedenle FN geçiren hastalarda EEG çekimi en az 7-10 gün ertelenmelidir.

KFN'te eşlik eden anormal nörolojik muayene bulgusu var ise bu hastalara EEG tetkiki ve nörolojik takip önerilmektedir (65). Elektroensefalografi genel olarak epilepsiden yüksek ihtimalle şüphelenilen vakalarla sınırlandırılmalıdır. FN geçiren hastaların EEG çalışmalarındaki epileptiform deşarjların epilepsi gelişimi için önemli prediktif belirteçler olduğunu bildirmektedir (66). Hwang ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada EEG'de anormal bulgu görülmesinin epilepsi gelişim riskini 5,95 kat artırdığını bildirmişlerdir (67). FSE sonrası, temporal lobda görülen fokal EEG yavaşlaması hastanın takipte mezial temporal skleroz olma ihtimalini arttırır (68).

2.1.7.6 Nörogörüntüleme

Nörogörüntüleme acil durumda gerekli olmamakla birlikte, fokal veya uzamış FN'leri olan çocuklarda, anormal gelişim öyküsü varsa genellikle elektif manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilmesi önerilir (69). Uzamış FSE'un hipokampal hasarı takip eden hipokampal volüm azalmasına ve birinci yıl takip görüntülemesinde hipokampal sklerozise neden olduğu gösterilmiştir (5).

2.1.8. Tedavi

Febril nöbet ile gelen hastada öncelik; nöbetin durdurulması, ateşin kontrolü ve ateşe yol açan nedenin tedavisidir (70). İlk yaklaşım; akut nöbetin kontrol altına alınması, nöbetin tekrarını önlemek ve aileyi bilgilendirerek nöbet tekrarı korkusunu azaltmaktır. FN tedavisinde birinci basamak ateşe yönelik antipiretik ilaç kullanımı, ateş nedeninin bulunması, nöbetin durdurulması, sonraki dönem ise hasta özelinde; düzenli ya da aralıklı sekonder profilaksi ve aile eğitiminden ibarettir. FN sonrası yaklaşık altı saat takip edilmelidir. Ancak; hasta 18 aydan küçük ise, postiktal dönem dışında letarjisi devam ediyorsa, klinik durumu stabil değilse, KFN ise, çocuğun ev koşulları uygun değilse ve takibinde belirsizlik varsa hastanede yatırılıp hasta stabil oluncaya kadar takip edilmelidir (71). FN'te tedavi; akut tedavi ile nöbeti durdurmaya yönelik ve profilaktik tedavi olarak iki gruba ayrılır. En önemli basamak

ise tüm literatürde bildirilen aile bireylerinin FN hakkında bilgilendirilerek sakinleştirilmesinin sağlanmasıdır. Akut tedavi sırasında ateş düşürücülerin kullanılması, soğuk uygulama, yeterli sıvı replasmanı yapılmalıdır. Tekrarlayan FN'lerde erken antipiretik kullanımının ve fiziksel soğuk uygulama yöntemlerinin tekrarlama riskini azalttığını gösteren kontrollü çalışma yoktur (72-74).

İbuprofen ya da asetaminofen ateşi düşürmede etkin ve güvenli bir tedavi olsa da, antipiretik ilaçların FN önlenmesinde etkili olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle antipiretik ilaçların profilakside kullanılmaları önerilmemektedir (75). FN sonrası tek başına veya rektal/oral diazepamla birlikte parasetamol tedavisi verilmesi de 24 saat içerisinde tekrar nöbet gelişmesini engellemede etkili olmamaktadır (76).

Uzun dönem tedavi yaklaşımında; antinöbet ilaçlarının (ANİ) kullanılması ile epilepsi gelişme riski arasındaki ilişki tartışmalıdır. Eski çalışmalarda profilaksi yaygın olarak önerilmekte ve başlanmaktaydı ancak son yıllarda yapılan kapsamlı çalışmalarda FN'in benign karakterde olduğu ve SSS'nde hasara sebep olmadığı, epilepsi ihtimalinin düşük olduğu görülmüş olup ANİ profilaksisi artık başlanmamaktadır. BFN'lerde aileye bilgi vermek, ateş takibinin anlatılması ile aile anksiyetesinin önüne geçilmesi yeterlidir (77).

FN'te profilaktik tedavi iki şekilde başlanmaktadır. Birincisi, ateş sırasında kısa süreli intermittan (aralıklı) profilaksidir. İkincisi ise uzun süreli profilaksidir.

1. Aralıklı Profilaksi; FN'in aralıklı profilaksisinde diazepam kullanımı etkili bir yöntem olarak kabul görmektedir. Diazepamın tekrarlama riskini %85'e kadar varan oranlarda azaltabileceği bildirilmiştir (78). Bu nedenle FN'lerin tekrarlama riskinin yüksek olduğu; ikinci FN'ini geçirenlerde, 12-15 aylıktan küçük olanlarda ve ilk nöbetini komplike geçirenlerde ateşli dönemin sürdüğü iki gün boyunca rektal veya oral diazepam profilaksisi hasta bazında önerilmektedir(78, 79). Diazepamın solunum depresyonu, ataksi, letarji, irritabilite, konuşma bozukluğu gibi yan etkilerinin ortaya çıkabileceği de unutulmamalıdır (80).
2. Uzun Süreli Profilaksi; BFN uzun süreli profilaksi önerilmemektedir. Ülkelerin görülme sıklığına göre kendilerine göre (örn. Japonya) protokol uygulamaktadırlar (64).

2.1.9 Takip-Prognoz

2.1.9.1. Tekrarlayan FN

Febril nöbetlerin uzun dönem takipte hastaların motor gelişimi ve bilişsel becerileri normal popülasyondan farklı olmadığı gösterilmiştir. FN tekrarlama riskinin risk faktörü olmayanlarda ilk 18 ay içinde çok düşük (%10), bir ya da iki risk faktörü olanlarda orta derecede risk (%25-50) olduğu gösterilmiştir. Risk faktörü üç ya da daha fazla ise tekrar riski çok yüksek (%50-100) oranda saptanmıştır (81). Uzun dönem takipte epilepsi gelişimi risk faktörlerine bağlı olarak genel popülasyona göre daha sık görülebileceği bildirilmektedir. BFN'i olan normal bir çocukta risk yaklaşık %1 iken (82); KFN'leri, anormal gelişim öyküsü veya ailesinde epilepsi öyküsü olan çocuklar için risk %5 ila %10'a çıkmaktadır. Popülasyona dayalı geniş bir çalışmada, FN'leri olan çocuklar arasındaki ölüm oranındaki fazlalığın, KFN'leri olanlarla sınırlı olduğunu göstermektedir (83). Ayrıca, bu hastalardaki artmış risk, önceden var olan nörolojik anormallikler ve epilepsi ile açıklanmaktadır. FN geçiren kişilerde uzun süreli mortalitenin artmadığı, FN geçiren çocuklarda mortalitedeki bir miktar fazlalığın, kısmen mevcut olan nörolojik anormallikler ve KFN geçirenlerle sınırlı olduğu gösterilmiştir (84). Tekrarlayan KFN'lerde hipokampal skleroz gelişebilir ve hipokampal skleroz gelişen hastalarda erişkin yaşta temporal lob epilepsisi riski mevcuttur (85)

2.1.9.1.1. Rekürrens Risk Faktörleri

Toplumda herhangi bir çocukta FN gelişeceğinin öngörülmesi oldukça zordur. En önemli risk faktörünün aile öyküsü ve ateş yüksekliği olduğu bildirilmektedir (86). Vestergard ve Bethune'un çalışmasında ilk kez FN görülmesi için risk faktörleri aşağıdaki gibi ayrılmıştır (87).

Genel popülasyonda:

- 1.derece akrabada FN öyküsü
- 2.derece akrabada FN öyküsü
- Prematür doğum (yenidoğan döneminde hastaneye yatış süresi 28 günden fazla)
- Nöromotor gelişim geriliği
- Gündüz bakım evlerine (kreş) devam etme

Ateşli hastalığı olan çocukta:

- 1.derece akrabada FN öyküsü
- 2.derece akrabada FN öyküsü
- Ateş yüksekliğinin derecesi

Bu risk faktörlerinden en az ikisinin olması FN gelişme oranını %28 oranda artırmaktadır. İlk kez FN geçiren çocuklara bakıldığında tekrarlayan FN geçirme riski %33'tür. Tekrarlayan FN için dört bağımsız risk faktörü vardır ve bu faktörlerin kombinasyonuna dayalı olarak bu oran değişmektedir. İlk FN'in basit ya da komplike olmasına göre tekrarlama riskinde fark yoktur (88). Aşağıdaki majör risk faktörlerin varlığında tekrarlama sıklığı % 14-75 arasında değişmektedir (88).

- Ailede FN öyküsü olması
- 18 aydan küçük olma
- Ateş yüksekliğinin derecesi (düşük olması)
- Ateş süresi (kısa olması)

Minör risk faktörleri olarak; KFN, ailede epilepsi öyküsü, yuva bakımı, erkek cinsiyet, nöbet sırasında düşük sodyum düzeyi olarak kabul edilmiştir. İlk FN'te yaş ne kadar küçük ise rekürrens riski de o kadar yüksektir. Bir yaşın altında başlamış ise %50, üç yaşın üzerinde başlamış ise %10 oranında tekrarlamaktadır (87). FN'te tekrarlama riskinin yaş ile ters orantılı olduğu, ilk nöbetin bir yaşın altında izlenmesi yine ilk nöbetin gün içinde çok sayıda izlenmesi ve risk faktörlerinin sayısı arttıkça rekürrens oranının da arttığı bildirilmektedir (89).

2.1.9.1.2. Nörolojik Prognoz

Febril nöbetlerde mortalite riski çok düşüktür. Zihinsel işlevlerinde azalma, okul başarılarında düşme ve kalıcı motor bozukluk yaptığına dair bir kanıt bulunmamaktadır. KFN öyküsünün olması, sık tekrarlama veya FSE şeklinde olması bile bunu değiştirmemektedir (90). Febril nöbetli ve nöbetsiz 431 kardeş yedi yaşına geldiğinde aynı IQ derecesine sahip bulunmuşlardır (78).

2.1.9.1.2.1. Epilepsi Gelişimi

Basit febril nöbetlerde epilepsi gelişme oranı %0,5-1 arasında olup normal popülasyon ile aynı orandadır. Epilepsi gelişmesi için risk faktörleri olarak kabul edilen; KFN, ailede epilepsi hikayesi, önceden var olan nörolojik ve gelişimsel anomalilerden biri mevcutsa oran %2-33 arasında değişmektedir (78). FN öncesinde ateşli dönemin bir saatten kısa olması, ateşin düşük derecede olması (<38°C), birden

fazla KFN ve tekrarlayan BFN'in de epilepsi riskini arttırdığı ileri sürülmüştür (Tablo 2.) (91).

Tablo 2. Epilepsi Gelişim Risk Faktörleri

Risk faktörü	Risk
BFN	%1
Tekrarlayan BFN (3 ve ↑)	%4
KFN	%6
Nöbet öncesi ateşin 1 saatten kısa süredir var olması	%11
Ailede epilepsi öyküsü	%18
KFN (fokal)	%29
Nöromotor gelişim geriliği	%33

Febril nöbet sonrasında ortaya çıkan epilepsi tipleri için öyküde:

1. FN geçirmiş olmasına rağmen FN ve epilepsi arasında anlamlı bir ilişki bulunmayan grup
2. FN epilepsinin ilk bulgusu olduğu grup

İkinci grup, süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi (Dravet sendromu) ve erken çocukluk çağı idiyopatik grand mal epilepsisi gibi formlarda sık görülmekte ya da "idiyopatik jeneralize epilepsi ile birlikte febril nöbet" tablosu olarak karşımıza çıkmaktadır (72, 92).

2.1.9.1.2.2. Temporal lob epilepsisi

Uzamış FN'in temporal lob epilepsisi gelişimine yol açıp açmadığı tartışmalıdır. Erişkin refrakter temporal lob epilepsi hastalarında sıklıkla bebeklik dönemindeki FN ile ilişkilendiren çalışmalar bulunmaktadır(93).Takip görüntüleme çalışmalarında hipokampal atrofi ve hipokampal sklerozun FN öyküsü olan erişkinlerde olmayanlara göre daha yaygın olduğunu bulunmuştur (94).FN'lerin öncülük ettiği ekstra temporal epilepsi, hastaların %5,5'inde görülmekteyken, generalize epilepsi %10,9'unda, temporal epilepsi ise %25,1'inde görülmüştür (95).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

01.12.2008-31.12.2009 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji polikliniğine başvuran tanılarına ilk kez FN girilen hastaların hastane bilgi yönetim sistemi kayıtları üzerinden tespiti yapıp, telefon ile iletişime geçilerek FN tanıları doğrulandı. FN tekrarı, epilepsi gelişimi öğrenilmesi ve dosyasında eksik olan bilgiler tamamlanması amacıyla aileler telefon ile arandı. Devamında hastaların ilk atak dönemindeki durumu, anamnez bilgileri, klinik seyir bilgileri, laboratuvar değerleri, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme gibi radyolojik tetkik ve varsa elektroensefalografi sonuçları incelenerek takip süreleri, bu süredeki nöbet sıklıkları, devamında gelişen epilepsi öyküleri ve prognozunun değerlendirilmesini içeren hasta formları dolduruldu.

Hasta Grubu İçin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri;

1. Yaş aralığı 6-60 ay arası
2. Nöbet sırasında ateşin rektal 38-38,4°C, aksiller 37,5 °C üzerinde olduğu nöbetler
3. SSS enfeksiyon bulguları veya tanımlanmış neden olmayan
4. Nörolojik muayene normal olan
5. Bilinen bir nörolojik hastalığı olmayan hastalar dahil edildi.

Hasta Grubu İçin Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri;

1. Febril nöbet tanısı olmayan
2. Yaş aralığı 6 ay altı-60 ay üzeri olması
3. Nöbet sırasında ateşin rektal ve aksiller 37,5°C altında olduğu
4. Nöbet nedeni olarak SSS'i enfeksiyon bulguları veya tanımlanmış neden olması
5. Nörolojik muayenede anormallik
6. Bilinen bir nörolojik hastalığı olması (epilepsi, metabolik hastalık gibi).

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analizler SPSS for mac versiyon 26 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (*histogram ve olasılık grafikleri*) ve analitik yöntemlerle (*Kolmogorov- Smirnov/*

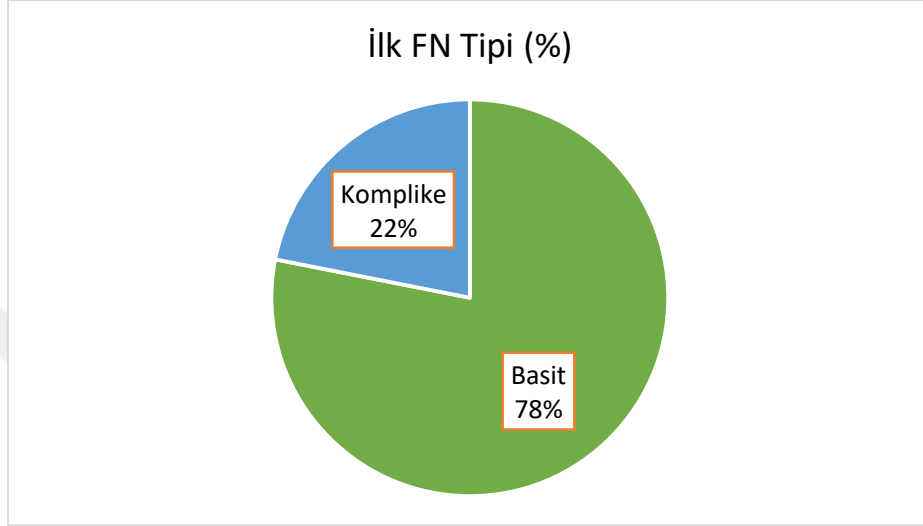
Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verilmiştir. Normal dağılım gösteren numerik veriler bağımsız gruplar **Student T testi**, Normal dağılım göstermeyen veriler için **Mann Whitney U testi** yapılmıştır. Normal dağılıma uyan verilerin korelasyonunda **Pearson Korelasyon Testi**, normal dağılıma uymayan verilerin korelasyonunda **Spearman Korelasyon Testi** yapılmıştır. Nominal veriler çapraz tablolar kullanılarak verilmiştir, gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre **Ki-Kare ve Fisher testleri** kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Etik Kurul Onayı ve Araştırma Bütçesi

Bu çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığına başvurularak, 05/12/2022 tarihinde 2022/544 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Araştırma ek tetkik ve malzeme gerektirmediği için ek bütçe kullanılmamıştır.

4. BULGULAR

Hastane bilgi sisteminden tanısına ilk kez FN girilen 113 hasta bulundu. FN tanımına uymayan, ailelerine ulaşamayan hastalar dışlandı. Çalışmamıza kriterleri karşılayan toplamda 64 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 29 (%45,3)'u kadın, 35 (%54,7)'i ise erkek idi. Erkek/kadın oranı 1.2/1 olarak saptandı. Hastaların %78 (n=50) Basit FN, %22'si (n=14) ise Komplike FN olarak tanımlandı (Şekil 1).



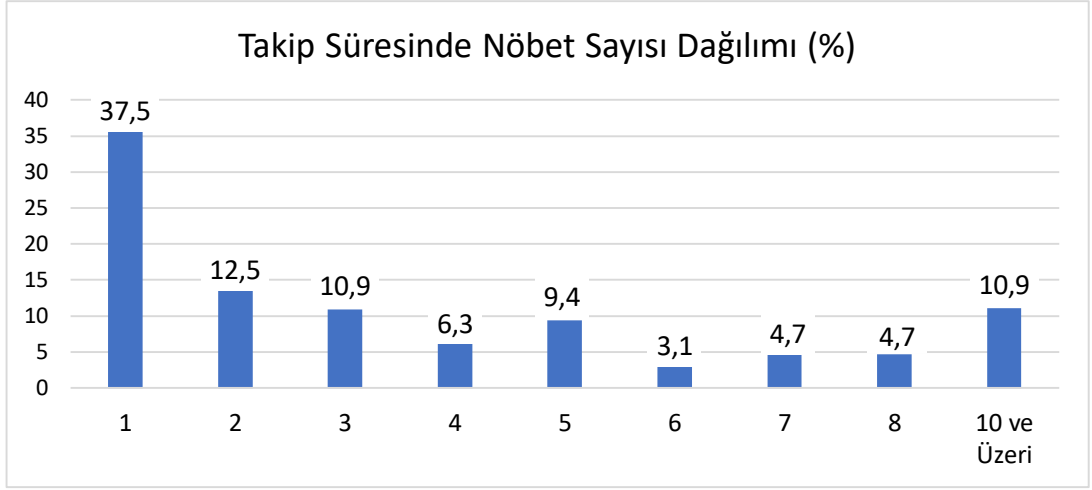
Şekil 1. Febril Nöbet Tipine Göre Dağılım

Hastaların çalışmaya alındığındaki aktüel yaş ortalaması $181,9 \pm 14$ ay, ilk FN yaş ortalaması $20,5 \pm 13$ ay, son nöbet yaş ortalaması $42,6 \pm 31,2$ ay olarak saptanmıştır. Hastaların ateş ölçüm ortalamaları $38,84 \pm 0,8^\circ\text{C}$ idi (Tablo 3).

Tablo 3. Febril Nöbetin Özelliklerinin Değerlendirilmesi

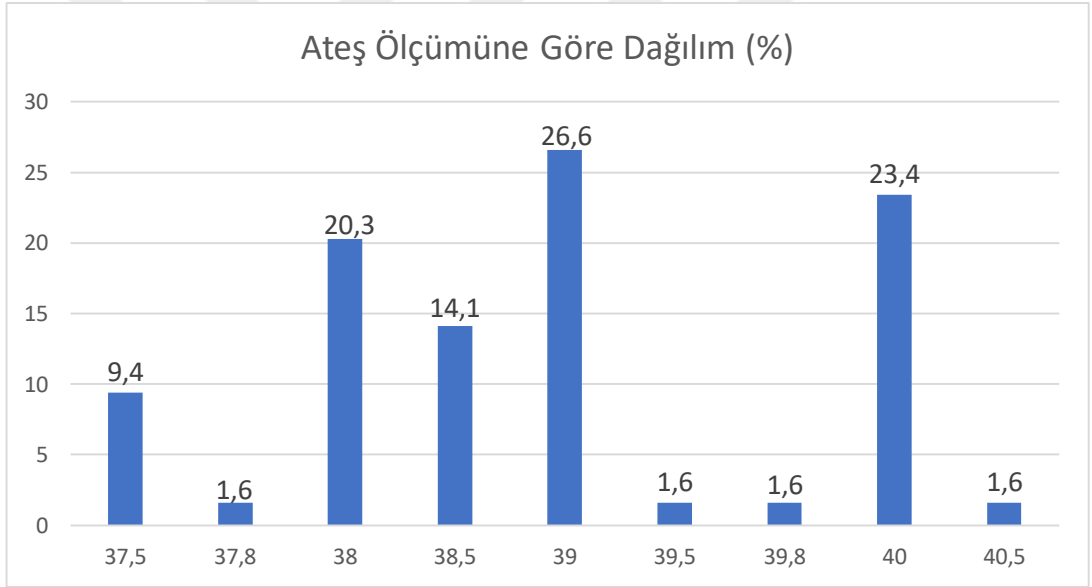
	Ortalama	$\pm$ SS	Median	Min.	Max.
Kronolojik Yaş (ay)	181,92	14,01	179,5	159	221
Nöbet Sayısı	3,9	3,58	2,5	1	13
İlk Nöbet Yaşı(ay)	20,59	13,08	17,5	2	58
Son Nöbet Yaşı(ay)	42,68	31,27	36	3	156
İlk Nöbetteki Ateş	38,84	0,86	39	37,5	40,5
İlk 24 Saatte Nöbet Sayı	1,2	0,53	1	1	3
Tedavi Süresi (yıl)	2,21	0	3,43	0	13
Takip Süresi (ay)	161,15	161	3,80	155	167

Takip süresince hastaların %37,5'inin (n=24) bir kez nöbet geçirdiği ve %10,9'unun (n=7) ise ≥ 10 nöbet geçirdiği saptanmıştır (Şekil 2).



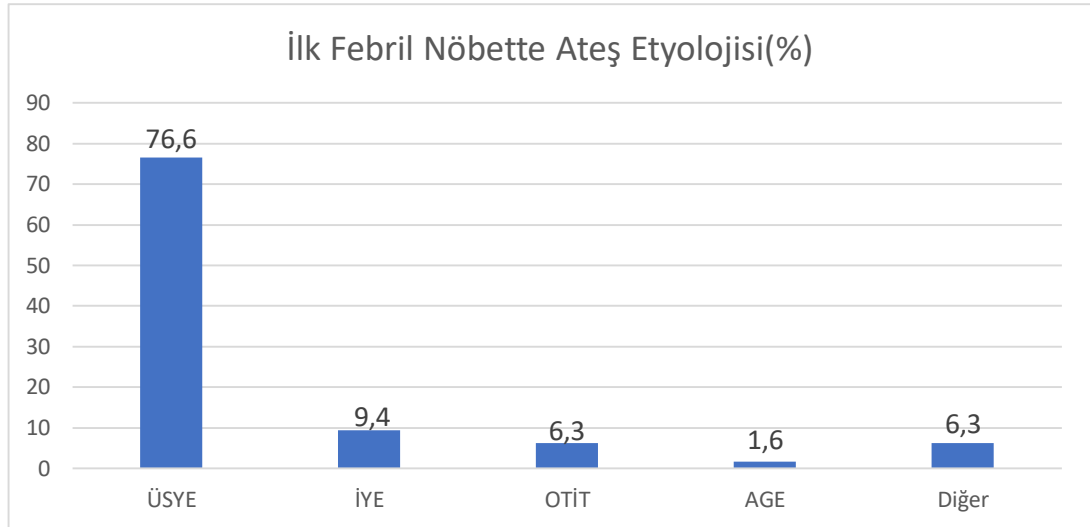
Şekil 2. Nöbet Sayısı Dağılımı

Hastaların ilk nöbette ateş ölçümlerinin %89'unun $\geq 38^{\circ}\text{C}$ olduğu saptanmıştır (Şekil 3).



Şekil 3. Ateş Ölçümüne Göre Dağılım

Hastalarda FN'te neden olan en sık ateş nedeni %76,6 ÜSYE olduğu (n=49) saptanmıştır (Şekil 4). Başvuru anında hastaların %17'sine (n=11) LP yapılmıştır.



Şekil 4. İlk Febril Nöbette Ateş Etiyolojisi

(AGE; akut gastroenterit, İYE; idrar yolu enfeksiyonu, ÜS YE; üst solunum yolu enfeksiyonu)

Annelerin eğitim düzeyleri (görüşme anneler ile yapıldığı için), ateş ölçümü hakkında bilgi düzeyleri sorgulandı. Annelerin, %35,9'u lise mezunu ve çoğunluğun (%95,3) ateş ölçmeyi bildiği, buna rağmen yalnızca %29,7'sinin nöbet esnasında ateş ölçtüğü saptanmıştır(Tablo 4).

Tablo 4. Ailelerin Demografik Özellikleri

		N	%
Anne Eğitimi	İlkokul	18	28,1
	Ortaokul	14	21,9
	Lise	23	35,9
	Üniversite	8	12,5
	Yok	1	1,6
Anne Ateş Ölçmeyi Biliyor Mu?	Hayır	3	4,7
	Evet	61	95,3
Nöbet Esnasında Ateş Ölçüldü Mü?	Hayır	45	70,3
	Evet	19	29,7
Akrabalık	Yok	53	82,8
	Var	11	17,2
Total		64	100

Özgeçmiş değerlendirmelerinde %54,7'si sezaryen ile, %75'inin miadında doğduğu ve yenidoğan dönemine ait sorgulamada %25'inde yatış öyküsü olduğu saptanmıştır(Tablo 5).

Tablo 5. Özgeçmiş Bilgileri

		N	%
Doğum Şekli	Vajinal yol ile	29	45,3
	Sezaryan	35	54,7
Neonatal	Miad	48	75
	Prematür	10	15,6
	SGA	6	9,4
Annenin Sigara Kullanımı	Hayır	60	93,8
	Evet	4	6,3
Yenidoğanda Yatış Öyküsü	Evet	16	25
	Hayır	48	75
Yenidoğanda Sarılık Öyküsü	Evet	15	23,4
	Hayır	49	76,6
	Total	64	100

Doğum ağırlıkları ortalaması 3013 ± 506 gr, anne sütü alım süreleri ortalama $15,25 \pm 9,13$ ay idi. (Tablo 6). Hastaların soygeçmişine ait veriler Tablo 7’da detaylı şekilde verilmiştir. Hastaların %82,8’inde akrabalık öyküsü olmadığı, %29,7’sinde ailede FN öyküsü olduğu, %9,4’ünde aile de epilepsi öyküsü olduğu saptanmıştır.

Tablo 6. Doğum Ağırlığı ve Anne Sütü Alım Süresi

	Ortalama	Median	±SS	Min.	Max.
Doğum Ağırlığı (gr)	3013,13	3000	506,52	1800	4500
Anne Sütü Alım Süresi (ay)	15,25	12	9,13	1	48

Tablo 7. Soygeçmiş Bilgileri

		N	%
Ailede Febril Nöbet	Yok	45	70,3
	Var	19	29,7
Ailede Epilepsi	Yok	58	90,7
	Var	6	9,3

Tablo8. Eşlik Eden Komorbid Durumlar

	Demir Eksikliği		
Eşlik Eden Diğer Hastalıklar	Anemisi	13	20,3
	DEHA	5	7,8
	Yok	46	71,9
Total		64	100

DEHA; dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

Hastalarda en sık %20.3 ile DEA’si en sık eşlik eden komorbid durum olarak saptanmıştır (Tablo 8).

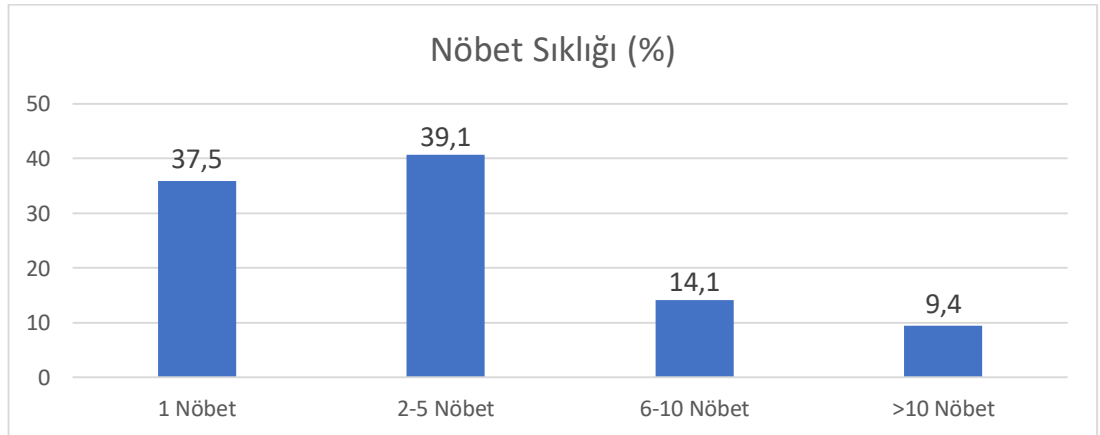
İlk nöbetin basit ve komplike olmasından bağımsız olarak hastaların %67,2’sine (n=43) ilk gelişlerinde elektroensefalografi (EEG) çekilmiştir ve çekilen EEG’lerin %27,9’unda anormal bulgu saptanmıştır. Hastalara takipleri süresinde %17,2’sine

(n=11) MRG çekilmiştir. Total çekilen MRG'nin %72,2'sinde (n=8) anormal bulgu saptandı. Hastaların %46,9'una ilk nöbette nöbet önleyici ilaç başlanmıştır, ilaç başlanan hastaların %56,6 'sına FB verilmiştir. Hastaların takiplerinde %53,1'inde FN tekrarı ve %17,2'sinde status epileptikus saptanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. İlk Febril Nöbet Özelliklerinin Değerlendirilmesi

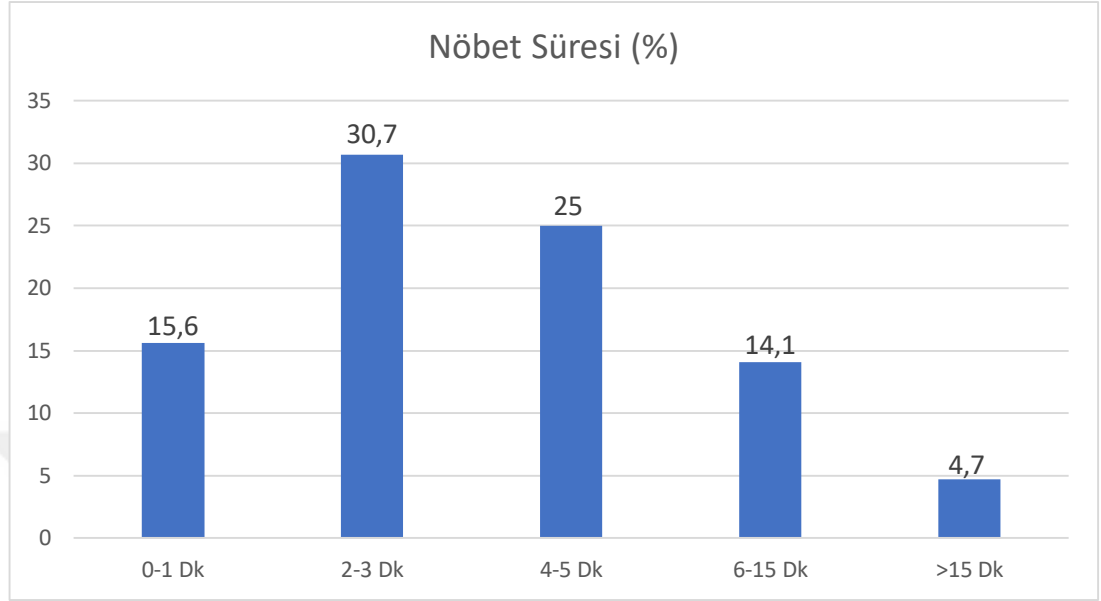
		N	%
İlk FN Zamanı	Uyanık	49	76,6
	Uyku	13	20,3
	Karışık	2	3,1
Nöbet Tipi	Fokal	1	1,6
	JTK	61	95,3
	Karışık	2	3,1
EEG	Normal	31	72,1
	Anormal	12	27,9
	Total	43	100
MRG	Normal	3	27,8
	Anormal	8	72,2
	Total	11	100
İlk FN Antiepileptik	Rektal Diazepam	2	6,7
	Fenobarbital	17	56,6
	Valproik Asit	9	30
	Diğer	2	6,7
	Total	30	100
Prognoz	Tek FN	24	37,5
	FN Tekrarı	34	53,1
	Epilepsi	6	9,4
Status Sayısı	1	6	9,4
	2-4	5	7,8
	Status Yok	53	82,8
Total		64	100

Hastaların takipleri sırasında %39,1'inin (n=25) 2-5 aralığında tekrarlayan nöbet geçirdiği, %37,5'inin (n=24) ise sadece tek nöbet geçirdiği saptanmıştır (Şekil 5).



Şekil 5. Nöbet Sıklığına Göre Dağılım

Hastaların nöbetleri en fazla %30,7 (n=20)'si 2-3 dk aralığında olduğu saptanmıştır. Bir dakika ve altında nöbet süresi olan hasta oranı %15,6 (n=10) saptanmıştır (Şekil 6).



Şekil 6. Nöbet Süresine Göre Dağılım

Tablo 10. İlk Febril Nöbet Zamanı / Biyokimyasal Parametreler

	Ortalama	±SS	Median	Min.	Max.
HGB	11,1	1,14	11	8,5	13,5
HCT	32,55	3,03	32,8	24,4	39,1
MCV	76,03	5,97	75,9	57,2	93,8
RDW	14,75	1,5	14,5	11,9	19,5
MCH	26,02	2,37	26,3	18,7	32,9
Ferritin	58,96	62	29,85	9,6	174
TDBK	330,7	61,8	350	221	396
NA	135,1	4,37	135	126	144
WBC	11,44	4,72	10,55	4,4	24

HGB; hemoglobin, HCT; hemotakrit, MCH; ortalama eritrosit hemoglobini, MCV; ortalama hücresel hacim, Na; sodyum, RDW; kırmızı hücre dağılım genişliği, TDBK; total demir bağlama kapasitesi, WBC; beyaz kan hücreleri.

Hastaların ilk başvuru anında %93,6 (n=60)'ının laboratuvar değerlerine ulaşıldı (Tablo 11). Bu hastaların hemoglobin açısından, çoğu (%81,7) 10 g/dL'nin üzerinde bir seviyeye sahipken, %18,3'ü 10 g/dL'nin altında bir hemoglobin seviyesine sahipti. Sodyum açısından, hastaların yaklaşık yarısı (%51,6) 135 mEq/L'nin altında bir seviyeye sahipken, %48,4'ü 135 mEq/L'nin üzerinde bir sodyum seviyesine sahipti.

Tablo 11. İlk Febril Nöbet Zamanı Hemoglobin ve Sodyum Değerlerinin Dağılımı

		N	%
HGB (g/dL)	<10	11	18,3
	>10	49	81,7
NA (mEq/L)	<135	31	51,6
	>135	29	48,4

Hemoglobin (HGB) ve Sodyum (Na).

Komplike FN olanlarda, BFN'e göre daha fazla epilepsi tespit edilmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,018) (Tablo 12). Ancak ilk tanı anından status epileptikus görülenler, doğum şekli, yenidoğan döneminde hiperbilirubinemi, yenidoğan yatış öyküsü olanlar, cinsiyet, sodyum, hemoglobin, ferritin düzeyleri ve tanı anındaki anormal EEG bulgusu olanlarda epilepsi gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamış olup aynı şekilde ailede (anne, baba, kardeş) epilepsi veya FN öyküsü olması ile epilepsi gelişim açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 12. İlk Tanı Anında Febril Status Epileptikus Gelişen ve Komplike Febril Nöbet Olan Hastalarda Epilepsi Görülme Sıklığının Karşılaştırılması

			Epilepsi		Total	P*
			(-)	(+)		
Status Epileptikus	(-)	N	50	3	53	0,058
		%	86,2	50,0	82,8	
	(+)	N	8	3	11	
		%	13,8	50,0	17,2	
Total		N	58	6	64	
		%	100,0	100,0	100,0	
FNTipi (ilk başvuru)	BFN	N	48	2	50	0,018
		%	82,8	33,3	78,1	
	KFN	N	10	4	14	
		%	17,2	66,7	21,9	
Total		N	58	6	64	
		%	100,0	100,0	100,0	

***Ki-Kare Testi**

Tablo 13. Ailede Febril Nöbet ve Epilepsi Öyküsü ile Hastada Epilepsi Gelişme Riski

			Epilepsi		Total	P*
			(-)	(+)		
Ailede Febril Nöbet	(-)	N	54	6	60	0,503
		%	93,0	100,0	93,7	
	(+)	N	4	0	4	
		%	7,0	0,0	6,3	
Total		N	58	6	64	
		%	100,0	100,0	100,0	
Ailede Epilepsi	(-)	N	55	5	60	0,337
		%	94,7	83,3	93,7	
	(+)	N	3	1	4	
		%	5,3	16,7	6,3	
Total		N	58	6	64	
		%	100,0	100,0	100,0	

***Ki-Kare Testi**

İlk FN yaşı ile ilk gün geçirilen nöbet sayı ve takibinde toplam nöbet sayısı arasında pozitif yönde zayıf korelasyon tespit edilmiştir ($r=0,012$, $p=0,926$) ($r=0,005$, $p=0,967$). Ancak bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. İlk FN yaşı ile FN süresi arasında negatif yönde zayıf ilişki olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. İlk FN süresi ile toplam nöbet sayısı arasında orta düzeyde pozitif yönde korelasyon istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($r=0,410$, $p=0,001$). İlk gün nöbet sayısı ile ilk FN süresi arasında da pozitif yönde orta korelasyon ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($r=0,434$, $p=0,001$). İlk gün nöbet sayısı ile hastanın takibinde görülen toplam nöbet sayısı arasında pozitif yönde çok güçlü korelasyon tespit edilmiş olup, bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($r=0,993$, $p=0,001$) (Tablo 14).

Tablo 14. Toplam Nöbet Sayısı ile İlk Febril Nöbet Yaşı, Nöbet Süresi Arasındaki İlişki

		İlk FN yaşı	Toplam Nöbet Sayısı	İlk Gün Nöbet Sayı
Toplam Nöbet Sayısı	r	0,005		
	p	0,967		
	N	64		
İlk Gün Nöbet Sayı	r	0,012	0,993	
	p	0,926	0,001	
	N	64	64	
İlk Febril Nöbet Süresi	r	-0,115	0,410	0,434
	p	0,366	0,001	0,001
	N	64	64	64

Anne sütü alma süresi ile toplam nöbet sayısı arasında pozitif yönde ($r=0,174$, $p=0,168$), doğum ağırlığı ile toplam atak sayısı arasında negatif yönde ($r=-0,11$, $p=0,386$) ilişki olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. İlk nöbet zamanı görülen FN tipleri ile ailede epilepsi-FN öyküsü, doğum şekli, cinsiyet, anormal EEG sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 15. Epilepsi Gelişen Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerin Dağılımı

	KFN(n=4)				BFN(n=2)	
Nöbet Yaşı (ay)	55	37	19	23	51	10
Cinsiyet	E	K	E	E	E	E
İlk 24 Saatte Nöbet Sayı	1	3	3	1	1	1
Toplam Nöbet Sayısı	8	>10	7	>10	>10	>10
Sodyum Düzeyi (mEq/L)	141	129	135	139	140	136
Başvuru Anı Hg (g/dL)	12.1	11.8	10.4	11.1	12.1	8.6
Ateş Derecesi	37.5	39	40	39	39	40
Ateş Nedeni	ÜSYE	ÜSYE	ÜSYE	ÜSYE	ÜSYE	ÜSYE
Ailede Epilepsi	-	+	-	-	-	-
Ailede Febril Nöbet	-	-	+	+	+	+
Yenidoğan Yatış Öyküsü	+	-	-	+	-	-
Doğum Şekli	NSVY	C/S	NSVY	NSVY	NSVY	C/S
Prematüre Öyküsü	Miad	Miad	Miad	PM	Miad	Miad
Anne sütü Alım Süresi (ay)	12	7	12	20	12	12
Status Öyküsü	+	-	-	-	+	+
EEG	Anormal	Anormal	Normal	Normal	Normal	Anormal
ANİ Kullanımı	FB	VPA	Diğer	FB	VPA	FB

Epilepsi gelişen altı hasta ayrıntılı bir daha incelendiğinde dördünün KFN, ikisinin BFN olduğu görülmektedir (Tablo 15). Tüm hastaların FN tekrar sayısının iki olgu dışında >10'nun üstünde olduğu, BFN olanların febril statusdan geçtiği, üç olgu haricinde Na değerlerinin düşük olduğu dikkati çekmiştir. BFN'in olan olguların hepsinde FSE'dan geçme öyküsü olduğu saptanmıştır. FN'i uzun dönem takiplerinde ilk başvurudan itibaren hepsine ANİ başlanmış, ancak bunun epilepsi gelişimini engelleyemediği görülmüştür.

5.TARTIŞMA

Çocukluk çağının en sık görülen nörolojik sorunu olan FN'ler acil başvurularında en sık karşılaşılan nöbet tipi olup genellikle iyi seyirli olmalarına rağmen tekrarlayabilmeleri ve epilepsiye dönüşüm gösterebilmeleri sebebiyle önem taşırlar. Çalışmamızda özellikle FN tanısı alan olguların özellikleri ve 10 yıllık takipte klinik özellikleri ve epilepsi gelişim risk faktörlerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Febril nöbet ile yaş arasında sıkı bir ilişki vardır, en sık altı ay ile üç yaş arasında (%80-85), çoğunlukla 18-22 ay arasında görülür (46). Olguların %90'ı nöbetini beş yaşından önce geçirir. Çok az olguda, altı aydan erken FN olabilir. Ling'in çalışmasında yaş aralığı 1-77 ay, ortalama yaş 19,8 ay olarak raporlanmıştır; Okumura ve ark. ise, FN yaş aralığını 7-69 ay, ortalama 25 ay olarak bildirmiştir (96, 97). Ülkemizde Aydın ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada yaş ortalaması kızlarda $16,06 \pm 1,2$ ay, erkeklerde $19,08 \pm 1,72$ ay olarak bulunmuştur (98). Bizim çalışmada ise ilk FN yaş ortalaması $20,5 \pm 13$ ay olarak saptanmış olup literatür ile uyumlu olduğu ve en sık görülen yaş aralığı 2-58 ay olarak dikkati çekmiştir. Cinsiyet açısından bakıldığında çalışmalarda erkek/kız oranı 1,3/1-1,4/1 arasında bulunmuştur (4, 99). Türkiye'de yapılmış çalışmalarda ise erkek/kız oranı 1,14/1-1,22/1 arasında olduğu görüldü(44, 100). Bizim çalışmada ise bu oran benzer şekilde 1,2/1 saptandı.

Febril nöbetlerde ortalama vücut ısısı bazı çalışmalarda 38°C , bazılarında ise $39,5^{\circ}\text{C}$ ve üzeri olarak belirtilmiş olup (40, 101, 102),olgularımızda ise $38,84 \pm 0,08^{\circ}\text{C}$ idi ve bu hastaların ilk nöbette ateş ölçümlerinin %89'unun $\geq 38^{\circ}\text{C}$ olduğu saptanmıştır.

Febril nöbetlerde ateş nedeni viral infeksiyonlara bağlı olup sıklıkla ÜS YE, akut otitis media, pnömoni, idrar yolu infeksiyonu, roseola infantum gibi çok çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Abuekteish ve ark.'nın 203 olguda FN'te ateş nedeni olarak ÜS YE % 53 olarak bulunmuştur (103). Ülkemizde Öztürk ve ark. en sık ateş nedenini benzer şekilde %75,8(44), Aksay ve ark. ise 414 olguda (%82,8) ÜS YE saptamışlardır(100). Çalışmamızda en sık ateş nedeni benzer şekilde %76,6 ÜS YE ve en az ise %1,6 hastada akut gastroenterit saptanmıştır.

Febril nöbetlerin çoğu kısa süreli, jeneralize tonik-klonik, tonik, klonik, atonik nöbetler olmakla birlikte nadiren fokal nöbetler de görülebilir (11). En sık görülen nöbet tipi %81,5-99,5 jeneralize ve %0,5-4,7 aralığında fokal tipte bulunmuş olup(104) olgularımızda %76,6'sı ilk nöbeti uyanık iken geçirdiği ve %95,3'ünün

nöbet tipi jeneralize tonik klonik, %1,6'sı fokal olduğu saptanmıştır. FN'lerin sınıflamasında BFN'in en sık görüldüğü, KFN oranı çeşitli çalışmalarda %10-35 arasında bildirilmiştir. Nelson ve ark.'nın çalışmalarında KFN oranını %28(105), Shinnar ve ark. (46) %35, Verotti ve ark. (106) ise %27,2 olarak bildirmiştir. Ülkemizde Yılmaz ve ark.'ı bu oran %32,3 bulmuştur (107). Bizim çalışmamızda ise %22'sinin ilk başvuruda KFN tanısı aldığı görüldü. BFN veya KFN tipi ile cinsiyet, aile öyküsü, doğum şekli, anormal EEG sonuçları arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Febril nöbet tipinden bağımsız olarak epilepsi görülme oranı %2-7 arasında değişmektedir (4, 5). Lee ve ark.epilepsi gelişimini %10(108), Pavone ve ark. erken yaşta FN geçirenlerde epilepsi oranını %3,5, yaş artıkça ise bu oranın %15,8 olarak arttığını göstermişlerdir(109). İlk atak KFN olan ve anormal nörolojik gelişimi olan çocuklarda yedi yaşında afebril nöbet geçirme insidansı %9,2 olarak saptanmış olup FN öyküsü olmayan çocuklarda risk 18 kat daha az, BFN öyküsü olanlarda ise risk 8 kat daha azdır(110). KFN sonrası epilepsi oranı %4-15iken, BFN sonrası epilepsi oranı %1-4 bulunmuştur (11, 111). Bizim çalışmamızda epilepsi toplam altı hastada (%9,4) saptanmış olup ikisinde BFN ve dördünde KFN öyküsü olduğu görülmüştür. Bu altı hastanın klinik ve sosyodemografik özellikleri ayrıntılı irdelendiğinde hastaların hepsinde sık FN tekrarı olduğu (>7 FN öyküsü) ve bu nedenle ANİ başladığı, BFN'lerin öyküsünde status epileptikus olduğu görülmüştür. Sık tekrarlayan FN'lerde epilepsi gelişme olasılığının arttığı bilinmektedir. Hastalarımıza ilk başvurudan itibaren hepsine ANİ başlanmasına rağmen bunun epilepsi gelişimini engelleyemediği görülmektedir. Nöbet tekrarının sık olması ailelerin ateş ve nöbet kontrolü için bilgilendirmenin yetersiz olabileceğini düşündürmektedir.

Febril nöbet sonrası epilepsi gelişimi için en önemli risk faktörleri nöromotor gelişim geriliği, KFN ve ateş yüksekliğinin süresi bildirilmekte olup (67, 112), FN'in erken yaşta başlaması (<1 yaş), prematüre doğum öyküsü, anormal EEG bulgusu, ateşin nöbet anında $<39^{\circ}\text{C}$ olması ve ailede epilepsi öyküsü olmasının da risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar vardır (67, 108, 113). Erişkin döneme kadar izlenen FN öyküsü olan çocuklarda kümülatif epilepsi insidansı %6,9 olarak saptanmış olup fokal nöbetler, uzamış nöbetler ve 24 saat içinde tekrarlayan nöbetlerin epilepsi için risk faktörü olarak tanımlanmıştır(114). Bizim çalışmamızda ise sadece KFN geçirilmesi epilepsi için risk faktörü olarak saptanmıştır ($p=0,018$). Ancak ilk tanı

anında FSE görülme, cinsiyet, doğum şekli, yenidoğan yatış öyküsü, sarılık öyküsü, anormal EEG bulgusu, ailede FN ve epilepsi öyküsü epilepsi gelişim riskini arttırmadığı görüldü. Muhtemel çalışma grubumuzun sayısının kısıtlı olmasının sonuçlarda etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Febril nöbet geçirenlerin anne babalarında akrabalık öyküsü %5 ile %30 arasında değişen sıklıklarda olup (107,115-117), çalışmamızda %17,2 saptandı. Bu yüzden bizim çalışmamızdaki akraba evliliği sıklığı sonuçları ile FN'i direkt olarak ilişkilendirmek mümkün görünmemektedir, ancak bu durum FN'in genetik bir temeli olduğunu da ortadan kaldırmamaktadır.

Ailede FN geçirme öyküsü sıklığı çeşitli çalışmalarda %6 ile %64 arasında değişen sıklıklarda bildirilmiştir (44,107,115, 116, 118). FN'lerde multifaktöriyel penetrasyonlu otozomal dominant veya poligenik kalıtım olduğu öne sürülmüştür. Özaydın ve ark. 1385 hastanın ailesinde FN sıklığı %34 bulmuştur. Bu hastaların 471'inde (%21,8) anne ve babada, 170'inde (%12,2) ise kardeşlerde FN öyküsü vardı(115). Berg ve ark. çekirdek ailede FN öyküsünü, FN riskinde majör, ikinci ve üçüncü derece akrabalar ise minör bir faktör olduğu bildirilmiştir (119). Çalışmamızda ailede FN öyküsü olanların sıklığı literatüre göre %29,7 olarak daha yüksek saptanmış olup %6,3 babada, %6,3 annede, %6,3 kardeşte (geri kalanı ikinci ve üçüncü derece akrabalarda) olduğu görüldü.

Febril nöbet geçiren çocukların birinci derece yakınlarında epilepsi hikayesi normal popülasyona göre daha fazla olduğu bilinmektedir. Aile öyküsünde epilepsi hikayesi %7,5-%9,7 arasında bildirilmiş olup (120)(121)(122), çalışmamızda %9,4 saptanmıştır. Epilepsi gelişimi ile annede, babada ve kardeşte epilepsi ve FN olması yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Febril nöbetlerin tekrarlama risklerinin olduğu bilinmektedir. Çalışmalarda büyük bir kısmı tek nöbet geçirse de (%65), 2-3 nöbet geçiren %6,4-29, üçten fazla nöbet geçirenlerin oranı %2,9-6 arasında bulunmuştur (119, 123, 124). Bizim çalışmamızda %39,1'inin 2-5 arasında tekrarlayan nöbet geçirdiği, %37,5'inin ise sadece tek nöbet geçirdiği bulmuş olup tekrar oranını literatüre göre daha yüksek saptadık. Bu yükseklik hastaların takip süresi uzadıkça rekürrens oranının artması ve FN ile baş etmeyle ilgili yeterli bilgilendirmenin eksik olabileceğini düşündürmektedir.

Çocuklarda FN'lerin genellikle 15 dakikadan kısa sürdüğü görülmektedir. Büyük bir kısmı ortalama %70'i 5 dakikadan kısa yani BFN ile başvurduğu bilinmekte olup, %10'u 15 dakikadan daha uzun süren nöbetler şeklindedir (125, 126). Bizim çalışmamızda FN'lerin en sık olarak (%30,7) 2-3 dk aralığında sürdüğü saptanmıştır. Genel olarak bakıldığında atakların %95,3'ü 15 dakikanın altında, %4,7'sinin 15 dakika üzerinde geçirildiği saptanmıştır.

Amerikan Pediatri Akademisi'ne göre ilk FN'te EEG'nin nöbet tekrarını ön görmede, takiplerinde epilepsi gelişiminin tanı koyulmasında ve tedavisinde yeri bulunmamaktadır. Literatürde FN tipinden bağımsız olarak %2-86 EEG'de anormallik bildirilmiştir. KFN'lerde EEG'de anormallik görülme oranları daha yüksektir (127). Sofijanov ve ark.'ı FN'lerin %22'sinde EEG anormallikleri saptamıştır(128). Rantala ve ark.'ı ise genel olarak %33'ünde EEG anomalisi saptarken, BFN ve KFN'ler arasında EEG bulguları açısından anlamlı fark bulamamışlardır (129). Sartori ve ark.'nın çalışmasında ise hastaların %31,5'ine EEG çekilmiş, %52,9'unda anormallikler saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ilk atakta EEG çekilme endikasyonunun %67,2 ile (%20,3 KFN, %46,9 BFN) oldukça yüksek olduğu görülmüş olup, bu total çekilen EEG'lerin %27,9'unda (%11,6 KFN, %16,3 BFN) anormallik saptanmıştır. EEG'lerin %69,8'i BFN'e, %30,2'i KFN'e çekildiği görülmüştür. İlk nöbette istenen EEG'nin FN tiplerinden bağımsız olarak EEG sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Hastalara çekilen EEG oranı ile totalde anormallik saptanan oran arasındaki bu fark gereksiz olarak BFN'lere de EEG çekimi ile ilişkilendirildi.

Nörogörüntüleme, FN'lerde rutin olarak istenmemektedir. Anormal nörolojik muayene, tekrarlayan KFN geçiren, cilt bulguları olan, genel durumun kötü olan, öykü veya muayene ile kafa travması saptanan ve FN'i takiben birkaç saatten uzun süren postiktal nörolojik defisiti bulunan hastalara nörogörüntüleme yapılması önerilmektedir (58). Civan ve ark.'ı ilk FN atağında hastaların %18'ine kraniyal görüntüleme yapmış, %24,1'inde anormallik saptamıştır (130). Çalışmamızda toplam 11 hastaya (%17,2) MRG çekilmiştir, bunların sekizinde (%72,2) anormal bulgu saptanmıştır. Çekilen MRG'de bu kadar yüksek oranda anormallik saptanmasının nedenini görüntüleme endikasyonlarının doğru konulması ile ilişkilendirdik.

Febril nöbetin etiyolojisi ve risk faktörlerinin araştırılması için birçok çalışma yapılmıştır. FN ve DEA benzer yaş grubunda görülmektedir. Demir eksikliğinin sinir

sisteminde enerji metabolizması, nöronal bütünlük, miyelinizasyon ve nörotransmitter metabolizması üzerindeki etkileri nedeniyle FN patogeneğinde DEA'nın de rolünün olabileceğini düşündürmüştür(131). Pisacane ve ark.'ı 156 FN ile başvuran, ateş ile gelen FN öyküsü olmayan ve sağlıklı (ateş ve FN öyküsü olmayan) demir eksikliği nedeniyle araştırılan gruplar arasında DEA yönünden değerlendirilme yapmıştır (132). FN grubunda DEA oranı %30, ateşli hastalık nedeniyle başvuran kontrol grubunda %14 ve sağlıklı kontrol grubunda %12 olarak bulunmuştur. DEA'nın nöbet gelişimi için bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür. Hartfield ve ark.'ının çalışmasında 361 FN öyküsü olan ve 390 ateş nedeniyle başvuran, FN öyküsü olmayan hastalarda Hb, MCV ve RDW düzeylerine bakıldığında FN grubunda DEA %6, kontrol grubunda ise %4 olarak saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmiş, DEA'nın FN oluşumunda risk faktörlerinden biri olabileceği düşünülmüştür (20). Bizim çalışmamızın verilerine bakarsak, hastaların önemli bir oranında normalden düşük hemoglobin (%18,3'ü 10 g/dL'nin altında) seviyelerine sahip olduğunu söyleyebiliriz. Bununla birlikte, bu bulguların altında yatan nedenler ve bu durumların hastaların genel sağlık durumları üzerindeki etkileri konusunda daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır. Bu nedenle, bu verileri doğru bir şekilde yorumlamak için genellikle daha geniş bir hasta ve kontrol grubu gerekmektedir.

Sınırlı sayıda yapılan çalışmalarda serum elektrolitleri olarak genellikle serum sodyum düzeyi ile FN arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Sumengen ve ark.'ları (133) 199 FN'li çocuğun %24'ünde hafif hiponatremi (130-135 Na), %3'ünde orta hiponatremi (125-130 Na) saptamışlardır. Navaeifar ve ark.'ları(134) BFN'li hastaların %6'sında ($134,46 \pm 2,3$ mEq/L), KFN'li hastaların %7,5'inde ($134,35 \pm 2,06$ mEq/L) hiponatremi saptamış olup afebril nöbet geçiren çocuklara göre daha düşük bulunmuştur. FN sırasında sodyum değerinin düşük oluşunun nöbet tekrarı için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (97).

Bizim çalışmamızda Hg, ferritin, MCV ve sodyum değerleri FN tipleri arasında, tekrar ve epilepsi gelişim riski açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Çalışma grubumuzun sayısının az oluşu ile ilişkilendirilmiştir.

Sonuç olarak FN iyi prognozlu olsa da tekrarlama ve epilepsi gelişimi görülebilmektedir. Biz de literatür ile uyumlu olarak ilk nöbet tipinin komplike

olmasının, FN tekrarlama riski ve epilepsi gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu saptadık. Çalışmamızda, literatüre göre nöbet tekrarlama oranının daha yüksek olduğu saptanmış olup bu durum ise ailelerin ateş ve nöbet yönetimi hakkında yetersiz bilgilendirilmenin olabileceğini düşündürmektedir.



6. ÇALIŞMA KISITLILIKLARI

- Uzun dönem takipte hastaların ilk tanı anındaki bilgilerine ulaşmak istendiğinde dosyalarda olan eksiklikler kısıtlılıktan biridir. Aileler aranarak eksik bilgiye ulaşıldı.
- Ulaşılabilinen hasta sayının az olması ise diğer bir kısıtlılıktır.



7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışmamıza 2009 yılında ilk kez FN tanısı alan, kriterleri karşılayan 64 hasta dahil ettik. Çalışmanın sonuçları şu şekilde özetlenmiştir:

- Hastaların 29 (%45,3)'u kız, 35 (%54,7)' i ise erkek idi.
- Hastaların ilk FN geçirme yaşı ortalaması $20,5 \pm 13$ ay idi.
- Hastaların nöbet geçirdikleri ateş ölçüm ortalamaları $38,84 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$ idi.
- Hastalarda ateş nedeni en sık %76,6 (n=49) hastada ÜSYE saptanmıştır.
- Annebaba arasında akrabalık %17,2'de görüldü. Akrabalarda FN öyküsü %29,7'sinde, epilepsi öyküsü ise %9,4'ünde vardı.
- Febril nöbet tipine göre %78 (n=50) hasta BFN, %22'si (n=14) ise KFN idi.
- Hastaların sayısı %67,2'sine EEG çekilmiştir ve %27,9'ünde anormal bulgu saptanmıştır.
- Ailelerden alınan öyküye göre FN tanılı hastaların %76,6'sı ilk nöbeti uyanık iken geçirdiği ve %95,3'ünün nöbet tipi jeneralize tonik klonik, %1,6'sı fokal olduğu saptanmıştır.
- Hastaların takip süresinde prognozları irdelendiğinde 24 (%37,5) hastada tek FN görüldüğü, 34'ünde (%53,1) FN'in tekrarladığı, altı (%9,4) hastada epilepsi geliştiği görüldü.
- İlk nöbetini komplike tip FN geçirenlerde istatistiksel olarak epilepsi gelişme riski daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,018$).
- Laboratuvar sonuçları gözden geçirildiğinde hemoglobin ve sodyum yönünden FN tipine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç olarak, FN'lerin prognozu iyi olsa da her zaman tekrarlama ve epilepsi gelişimi açısından önemlidir. Bu nedenle FN tanısı ile başvuran hastaların aileleriyle ayrıntılı konuşulmalı, ateşin kontrol altına alınması ve nöbet tekrarının önlenmesine yönelik bilgilendirilmelidir.

Hastaların aile öyküleri, rekürrens açısından risk faktörleri, epilepsi gelişimi açısından riskler ayrıntılı irdelenmeli riskli hastalar takip altına alınmalıdır. KFN sonrası epilepsi gelişme riskinin daha yüksek olduğu görülmekte olup hasta bazında gereklilik halinde çocuk nöroloji takibinde ANİ başlanması önerilmekle birlikte literatürde de bildirildiği gibi bizim olgularımızda da epilepsi gelişiminin önlenemediği dikkati çekmiştir.

8. KAYNAKLAR

1. Fetveit A. Assessment of febrile seizures in children. *European journal of pediatrics*. 2008;167:17-27.
2. 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.
3. 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.
4. Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. *Pediatric neurology*. 2004;30(5):316-9.
5. Whelan H, Harmelink M, Chou E, Salloway D, Khan N, Patil R, et al. Complex febrile seizures-A systematic review. *Disease-a-month: DM*. 2017;63(1):5-23.
6. Laino D, Mencaroni E, Esposito S. Management of Pediatric Febrile Seizures. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(10).
7. Tsuboi T. Genetic aspects of febrile convulsions. *Hum Genet*. 1977;38(2):169-73.
8. International LAE. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34:592-6.
9. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011;127(2):389-94.
10. Özmen M, Çalışkan M. Febril konvülsiyonlar. *Türk Pediatri Arşivi*. 1995;30(3).
11. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Archives of Disease in childhood*. 2004;89(8):751-6.
12. Paul SP, Blaikley S, Chinthapalli R. Clinical update: febrile convulsion in childhood. *Community Pract*. 2012;85(7):36-8.
13. Ateşoğlu M, İnce T, Lülecı D, Ergör A, Aydın A. Sociodemographic risk factors for febrile seizures: a school-based study from Izmir, Turkey. *Seizure*. 2018;61:45-9.
14. Gökyiğit A, Çalışkan A. Prävalenz der febrilen Krämpfe in Istanbuler Grundschulen. *Internationale Pädiatrie*. 1988;19:69-73.
15. Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A, Boduroğlu K. Temel pediatri. 2020. 2169-17.
16. Shibasaki K, Suzuki M, Mizuno A, Tominaga M. Effects of body temperature on neural activity in the hippocampus: regulation of resting membrane potentials by transient receptor potential vanilloid 4. *J Neurosci*. 2007;27(7):1566-75.
17. Cartmell T, Luheshi GN, Rothwell NJ. Brain sites of action of endogenous interleukin-1 in the febrile response to localized inflammation in the rat. *J Physiol*. 1999;518 (Pt 2)(Pt 2):585-94.

18. Cartmell T, Southgate T, Rees GS, Castro MG, Lowenstein PR, Luheshi GN. Interleukin-1 mediates a rapid inflammatory response after injection of adenoviral vectors into the brain. *J Neurosci*. 1999;19(4):1517-23.
19. Aram JA, Lodge D. Epileptiform activity induced by alkalosis in rat neocortical slices: block by antagonists of N-methyl-D-aspartate. *Neurosci Lett*. 1987;83(3):345-50.
20. Hartfield DS, Tan J, Yager JY, Rosychuk RJ, Spady D, Haines C, et al. The association between iron deficiency and febrile seizures in childhood. *Clinical pediatrics*. 2009;48(4):420-6.
21. 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.
22. Dikici Ü. Çocuk acil polikliniğine başvuran febril konvulziyon tanısı alan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Uzmanlık Tezi* 2017.47-6
23. 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.
24. Suga S, Suzuki K, Ihira M, Yoshikawa T, Kajita Y, Ozaki T, et al. Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection. *Archives of disease in childhood*. 2000;82(1):62-6.
25. Bertolani MF, Portolani M, Marotti F, Sabbattini AM, Chiossi C, Bandieri MR, et al. A study of childhood febrile convulsions with particular reference to HHV-6 infection: pathogenic considerations. *Childs Nerv Syst*. 1996;12(9):534-9.
26. Cadet K, Boegner J, Ceneviva GD, Thomas NJ, Krawiec C. Evaluation of Febrile Seizure Diagnoses Associated With COVID-19. *J Child Neurol*. 2022;37(5):410-5.
27. 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. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(9):656-61.
28. Vestergaard M, Hviid A, Madsen KM, Wohlfahrt J, Thorsen P, Schendel D, et al. MMR vaccination and febrile seizures: evaluation of susceptible subgroups and long-term prognosis. *Jama*. 2004;292(3):351-7.
29. Greenberg DA, Holmes GL. The genetics of febrile seizures. *Febrile seizures: Elsevier*; 2002. p. 249-64.
30. Nakayama J, Arinami T. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy research*. 2006;70:190-8.
31. Nakayama J. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain and Development*. 2009;31(5):359-65.
32. Wallace RH, Wang DW, Singh R, Scheffer IE, George AL, Phillips HA, et al. Febrile seizures and generalized epilepsy associated with a mutation in the Na⁺-channel β 1 subunit gene SCN1B. *Nature genetics*. 1998;19(4):366-70.
33. Patel AD, Vidaurre J. Complex febrile seizures: a practical guide to evaluation and treatment. *Journal of child neurology*. 2013;28(6):762-7.

34. Thébault-Dagher F, Herba CM, Séguin JR, Muckle G, Lupien SJ, Carmant L, et al. Age at first febrile seizure correlates with perinatal maternal emotional symptoms. *Epilepsy research*. 2017;135:95-101.
35. Bethune P, Gordon K, Dooley J, Camfield C, Camfield P. Which child will have a febrile seizure? *American journal of diseases of children*. 1993;147(1):35-9.
36. Millichap JJ, Millichap JG. Methods of investigation and management of infections causing febrile seizures. *Pediatric neurology*. 2008;39(6):381-6.
37. Özlem EN, Hız S. Febril konvülziyon etyopatogenezinde genetiğin rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2017;31(1):33-40.
38. Kwak BO, Kim K, Kim SN, Lee R. Relationship between iron deficiency anemia and febrile seizures in children: A systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2017;52:27-34.
39. Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F, Gharaibeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia*. 2002;43(7):740-3.
40. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *Bmj*. 2007;334(7588):307-11.
41. Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, Nordli D, Pellock J, Hinton V, et al. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Ann Neurol*. 2011;70(1):93-100.
42. Pediatrics AAo. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011;127(2):389-94.
43. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics*. 1978;61(5):720-7.
44. Öztürk B, Nalbantoğlu B, Güzel EÇ, HATİPOĞLU S, Nalbantoğlu A. Çocuk acil ünitesine febril konvülziyon tanısıyla başvuran beş ay-beş yaş arasındaki çocukların retrospektif olarak incelenmesi. *Çocuk Dergisi*. 2011;11(3):114-21.
45. 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.
46. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *Journal of child neurology*. 2002;17(1_suppl):S44-S52.
47. Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, Nordli D, Pellock J, Hinton V, et al. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Annals of neurology*. 2011;70(1):93-100.
48. Hon KL, Leung AK, Torres AR. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs): an overview of treatment and recent patents. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*. 2018;12(2):128-35.
49. Leung AK, Hon KL, Leung TN. Febrile seizures: an overview. *Drugs in context*. 2018;7.
50. Paul SP, Rogers E, Wilkinson R, Paul B. Management of febrile convulsion in children. *Emergency Nurse*. 2015;23(2).

51. Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Scott RC. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *The Lancet Neurology*. 2006;5(9):769-79.
52. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*. 2018;59(4):739-44.
53. Özmen M, Tatlı B, Ekici B. Yenidoğan ve sütçocuğunun epileptik sendromları. *Türk Pediatri Arşivi*. 2011;46(3):191-5.
54. Bonanni P, Malcarne M, Moro F, Veggiotti P, Buti D, Ferrari AR, et al. Generalized epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+): clinical spectrum in seven Italian families unrelated to SCN1A, SCN1B, and GABRG2 gene mutations. *Epilepsia*. 2004;45(2):149-58.
55. Graves RC, Oehler K, Tingle LE. Febrile seizures: risks, evaluation, and prognosis. *American family physician*. 2012;85(2):149-53.
56. Agarwal M, Fox SM. Pediatric seizures. *Emerg Med Clin North Am*. 2013;31(3):733-54.
57. Green SM, Rothrock SG, Clem KJ, Zurcher RF, Mellick L. Can seizures be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics*. 1993;92(4):527-34.
58. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *Bmj*. 2007;334(7588):307-11.
59. Chin RF, Neville BG, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Arch Dis Child*. 2005;90(1):66-9.
60. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet*. 2006;368(9531):222-9.
61. Seizures SoF. Febrile seizures: guideline for the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011;127(2):389-94.
62. Thoman JE, Duffner PK, Shucard JL. Do serum sodium levels predict febrile seizure recurrence within 24 hours? *Pediatric neurology*. 2004;31(5):342-4.
63. Millichap JG, Madsen JA, Aledort LM. Studies in febrile seizures. V. Clinical and electroencephalographic study in unselected patients. *Neurology*. 1960;10:643-53.
64. 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.
65. Nordli DR, Jr., Moshé SL, Shinnar S, Hesdorffer DC, Sogawa Y, Pellock JM, et al. Acute EEG findings in children with febrile status epilepticus: results of the FEBSTAT study. *Neurology*. 2012;79(22):2180-6.
66. Wo SB, Lee JH, Lee YJ, Sung T-J, Lee KH, Kim SK. Risk for developing epilepsy and epileptiform discharges on EEG in patients with febrile seizures. *Brain and Development*. 2013;35(4):307-11.

67. Hwang G, Kang HS, Park SY, Han KH, Kim SH. Predictors of unprovoked seizure after febrile seizure: short-term outcomes. *Brain and Development*. 2015;37(3):315-21.
68. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. *Nelson textbook of pediatrics e-book*: Elsevier Health Sciences; 2007. 2457-(593)
69. Shinnar S, Bello JA, Chan S, Hesdorffer DC, Lewis DV, Macfall J, et al. MRI abnormalities following febrile status epilepticus in children: the FEBSTAT study. *Neurology*. 2012;79(9):871-7.
70. 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. *Annals of emergency medicine*. 2003;41(2):215-22.
71. Wallace R, Berkovic S, Howell R, Sutherland G, Mulley J. Suggestion of a major gene for familial febrile convulsions mapping to 8q13-21. *Journal of Medical Genetics*. 1996;33(4):308-12.
72. Stögmann W. Fieberkrämpfe. *Päd Praxis*. 2002;60(4):591-6.
73. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures: the AAP practice parameter. *Pediatric neurology*. 2000;23(1):11-7.
74. Schmidt D, Elger CE. *Praktische Epilepsiebehandlung: praxisorientierte Diagnose und Differenzialdiagnose, rationale Therapiestrategien und handlungsorientierte Leitlinien; 42 Tabellen*: Georg Thieme Verlag; 2005; 122-15
75. Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozar E. Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2013;17(6):585-8.
76. McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2005;366(9481):205-10.
77. 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.
78. Siemes H, Bourgeois BF. *Anfälle und Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen*: Thieme; 2001;81
79. Hartmut S. Unkomplizierte und komplizierte fieberkrämpfe. *Deutsche Gesellschaft für Neuropädiatrie Leitlinien AWMF online*. 1999(022/005).
80. Theodore WH, Bhatia S, Hatta J, Fazilat S, DeCarli C, Bookheimer S, et al. Hippocampal atrophy, epilepsy duration, and febrile seizures in patients with partial seizures. *Neurology*. 1999;52(1):132-.
81. Physicians JWGotRUotRCo, Association tBP. Guidelines for the management of convulsions with fever. *BMJ: British Medical Journal*. 1991:634-6.
82. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med*. 1976;295(19):1029-33.

83. Vestergaard M, Pedersen MG, Ostergaard JR, Pedersen CB, Olsen J, Christensen J. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *Lancet*. 2008;372(9637):457-63.
84. Vestergaard M, Pedersen MG, Østergaard JR, Pedersen CB, Olsen J, Christensen J. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *The Lancet*. 2008;372(9637):457-63.
85. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology*. 1999;53(8):1742-.
86. Jeong JH, Lee JH, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kwak YH, et al. Rate of and risk factors for early recurrence in patients with febrile seizures. *Pediatric emergency care*. 2014;30(8):540-5.
87. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. *The Journal of pediatrics*. 1990;116(3):329-37.
88. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, et al. Predictors of recurrent febrile seizures: a prospective cohort study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 1997;151(4):371-8.
89. Thomas GH, Haslam RH, Batshaw ML, Capute AJ, Neidengard L, Ransom JL. Hyperpilocolic acidemia associated with hepatomegaly, mental retardation, optic nerve dysplasia and progressive neurological disease. *Clinical Genetics*. 1975;8(5):376-82.
90. Verity CM, Greenwood R, Golding J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(24):1723-8.
91. 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-e25.
92. Merckenschlager A. Therapeutische und diagnostische leitlinien beim fieberkampf im kindesalter. *Kinder-und Jugendmedizin*. 2002;6:37-40.
93. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology*. 1999;53(8):1742-8.
94. Auer T, Barsi P, Bone B, Angyalosi A, Aradi M, Szalay C, et al. History of simple febrile seizures is associated with hippocampal abnormalities in adults. *Epilepsia*. 2008;49(9):1562-9.
95. Babb TL, Lieb JP, Brown WJ, Pretorius J, Crandall PH. Distribution of pyramidal cell density and hyperexcitability in the epileptic human hippocampal formation. *Epilepsia*. 1984;25(6):721-8.
96. Okumura A, Ishiguro Y, Sofue A, Suzuki Y, Maruyama K, Kubota T, et al. Treatment and outcome in patients with febrile convulsion associated with epileptiform discharges on electroencephalography. *Brain and Development*. 2004;26(4):241-4.
97. Ling S. Febrile convulsions: acute seizure characteristics and anti-convulsant therapy. *Annals of tropical paediatrics*. 2000;20(3):227-30.

98. Aydın ÖF, Şenbil N, Kara C, Bozkurt C, Güner YY. FEBRİL KONVÜLSİYONLU 201 HASTANIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ 2000; 53, Sayı 4,231-235
99. Knudsen FU. Febrile seizures—treatment and outcome. *Brain and development*. 1996;18(6):438-49.
100. Aksay A, KUMANDAŞ S, PER H, Poyrazoglu G, GÜMÜŞ H. Demographic characteristics of patients presented to pediatric emergency department with febrile seizure and identification of risk factors for recurrence. *İZMİR DR BEHCET UZ COÇUK HASTANESİ DERGİSİ*. 2018;8(3).
101. Knudsen FU. Febrile seizures--treatment and outcome. *Brain Dev*. 1996;18(6):438-49.
102. Tanabe T, Suzuki S, Hara K, Shimakawa S, Wakamiya E, Tamai H. Cerebrospinal fluid and serum neuron-specific enolase levels after febrile seizures. *Epilepsia*. 2001;42(4):504-7.
103. Abuekteish F, Daoud AS, al-Sheyyab M, Nou'man M. Demographic characteristics and risk factors of first febrile seizures: a Jordanian experience. *Trop Doct*. 2000;30(1):25-7.
104. Heida JG, Pittman QJ. Causal links between brain cytokines and experimental febrile convulsions in the rat. *Epilepsia*. 2005;46(12):1906-13.
105. Nelson KB, Ellenberg JH. Prenatal and perinatal antecedents of febrile seizures. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1990;27(2):127-31.
106. Verrotti A, Latini G, di Corcia G, Giannuzzi R, Salladini C, Trotta D, et al. Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2004;8(3):131-4.
107. Yılmaz Ü, Özdemir R, Çelik T, Berksoy EA. Febril konvülziyonlu çocuklarda klinik ve paraklinik özellikler. *Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi*. 2014;41(1).
108. 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.
109. Pavone L, Galli V, Rizzo R, Ciccarone V, Cocuzza M, Cavazzuti GB, et al. Febrile and afebrile convulsions: a clinical follow-up. *Child's Nervous System*. 1993;9:154-6.
110. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *New England Journal of Medicine*. 1976;295(19):1029-33.
111. Tsuboi T, Endo S, Iida N. Long-term follow-up of a febrile convulsion cohort. *Acta neurologica scandinavica*. 1991;84(5):369-73.
112. Sfaihi L, Maaloul I, Kmiha S, Aloulou H, Chabchoub I, Kamoun T, et al. Febrile seizures: an epidemiological and outcome study of 482 cases. *Child's Nervous System*. 2012;28:1779-84.
113. Pavlidou E, Panteliadis C. Prognostic factors for subsequent epilepsy in children with febrile seizures. *Epilepsia*. 2013;54(12):2101-7.

114. Vestergaard M, Pedersen CB, Sidenius P, Olsen J, Christensen J. The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *American journal of epidemiology*. 2007;165(8):911-8.
115. 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.
116. TÖRET E, İNALHAN M, YILDIZ F, TEMEL Ö, ARSLAN Ö. Çocuklarda febril konvülsiyonların değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. 2010;41(2):65-72.
117. Çarman KB. Eskişehir il merkezinde 0-6 yaş grubu çocuklarda febril konvülsiyon prevalansının araştırılması. 2011. *Tıpta Yan Dal Uzmanlık Tezi* 54-6.
118. Kocak M, Yılmaz E, Ozdemir O, Aydın Y, Koksall AO, Yılmaz D, et al. Evaluation of clinical features of 238 cases with febrile convulsion. *Pediatrics*. 2015;135(Supplement_1):S16-S.
119. 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.
120. Kölfen W, Pehle K, König S. Is the long-term outcome of children following febrile convulsions favorable? *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1998;40(10):667-71.
121. Kılıç B. Clinical features and evaluation in terms of prophylaxis of patients with febrile seizures. *Şişli Etfal Hastanesi tıp Bülteni*. 2019;53(3):276.
122. FİDAN S, Erdal Ü, DULKADİR R, GÜNEŞ A. Febril Konvülsiyonlu Çocuklarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Ahi Evran Medical Journal*. 2021;5(3):213-7.
123. Munğan SB. Febril konvülsiyonlu hastalarda tekrarlama risk faktörlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Uzmanlık tezi* 2019;29-5
124. Uran N, Mengüçük O, Gülez P. Febril Konvülsiyonlu olguların retrospektif değerlendirilmesi. *T Klin Pediatri*. 1997;6:108-13.
125. Ayata A. Febril konvülsiyonda yeni yaklaşımlar. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004;11(3).
126. Knudsen FU. Effective short-term diazepam prophylaxis in febrile convulsions. *The Journal of pediatrics*. 1985;106(3):487-90.
127. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child*. 2004;89(8):751-6.
128. 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.
129. Rantala H, Uhari M, Tuokko H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. *J Pediatr*. 1990;116(2):195-9.

- 130.Civan AB, Ekici A, Havali C, Kiliç N, Bostancı M. Evaluation of the risk factors for recurrence and the development of epilepsy in patients with febrile seizure. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2022;80:779-85.
- 131.Olmez M. Basit ve kompleks febril konvülsiyonlu hastalarda demir eksikliği anaemisi, ortalama trombosit hacmi ve HS-CRP düzeyleri açısından farklılıklar.Uzmanlık Tezi 2013; 68-6
- 132.Pisacane A, Sansone R, Impagliazzo N, Coppola A, Rolando P, D'Apuzzo A, et al. Iron deficiency anaemia and febrile convulsions: case-control study in children under 2 years. *British Medical Journal*. 1996;313(7053):343-4.
- 133.Sumengen D, Silfeler İ, Dorum BA, Canbak Y, Kurnaz H, Pekun F, et al. Çocuk acil polikliniğine ateş ve konvülsiyon şikayetiyle başvuran hastaların lomber ponksiyon ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirilmesi.2011; 22(1): 7-14
- 134.Navaeifar MR, Abbaskhanian A, Farmanbarborji A. Relation between febrile seizure recurrence and hyponatremia in children: a single-center trial. *Journal of Pediatric Neurosciences*. 2020;15(1):5.

8. EKLER

EK 1. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

 T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAşTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/788 15.12.2022

Sayın Prof.Dr.Ayşe AKSOY

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Febril Konvülsiyon tanısı ile izlenen hastaların prognozlarının araştırılması başlıklı OMÜ KAEK 2022/544 Karar nolu Anket çalışması + Dosya taraması+ Veri kaynakları taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 14.12.2022 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.


✓ Prof.Dr.Rafis ÇOLAK/
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ondokuz mayis Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Tel:(0362)3121919/2782 -4576007 Omutaek@gmail.com
Eski Diř Hekimliği Fakültesi 2.Kat Atakum/SAMSUN

Ek 2: Febril Nöbetlerin Uzun Dönem Takip Formu

Ad-Soyadı:				Dosya No:	
		Doğum tarihi:			
Yaş (çalışmaya alındığı tarihte, yıl):				Nöbetsizlik süresi (ay):	
Cinsiyet: 0: Kız 1: Erkek				Toplam Nöbet sayısı:	
TLF:					
İlk başvuru tarihi:					
İlk FK yaşı (ay):				Son FN yaşı (ay):	
		İlk FK ateş derecesi:		İlk FN nöbet sayısı:	
		Toplam atak sayısı:			
		Anne derece bakmasını 0: bilmiyor 1: biliyor Atak anında ateş bakmış mı 0: hayır 1: evet			
		İlk FN ateş nedeni: 0: ÜSYE 1: İYE 2: otit 3: GE 4: Aşı 5: diğer			
		LP 0: yapılmadı 1: yapıldı			
		İlk FN tipi 0: Basit 1: Komplike			
		Akrabalık 0: yok 1: var			
		Anne eğitimi 0: ilkokul 1: ortaokul 2: lise 3: üniversite 4: yok			
		ÖZGEÇMİŞ			
Prenatal Sigara 0: yok 1: var			Doğum şekli 0: NSY 1: C/S	Neonatal 0: Miad 1: Prematür 2: SGA	Doğum kilosu
Yenidoğan yatış öyküsü 0: evet 1: Hayır			Yenidoğan sarılık öyküsü 0: evet 1: Hayır		
		Anne sütü alma süresi (ay):			
		SOYGEÇMİŞ aile öyküsü			
		Akrabalık 0: yok 1: var 1. (kardeş çocukları) 2. (kuzen çocukları) 3. uzak			

Ailede FN (çekirdek aile dışı)	0: yok	1: var		
Baba FN	0: yok	1: var		
Annede FN	0: yok	1: var		
Kardeş FN	0: yok	1: var		
Ailede epilepsi (çekirdek aile dışı)	0: yok	1: var		
Baba epilepsi	0: yok	1: var		
Annede epilepsi	0: yok	1: var		
Kardeş epilepsi	0: yok	1: var		
Eşlik eden diğer hastalıklar	0: yok	1: Demir eksikliği	2: DEHA	3: Katılma nöbeti
Status epileptikus	0: yok	1: var	Kaç kez	
İlk FN nöbet SORGULAMASI				
Nöbet zamanı				
0. Uyanık	2. Uyku		3. Karışık	
Nöbet sıklığı				
0: tek nöbet	1: 2-5 nöbet	2: 5-10 nöbet		3: 10 üzerinde
Nöbet tipi	0: Fokal	1: JTK	2: Karışık	
Nöbet süresi				
0: 0-1 dk	1: 1-3 dk	2: 3-5 dk	3: 5-15dk	4: 15 dk üstü

İLK FN NÖBET EEG	0: YOK	1: VAR		
EEG (interiktal)				
Uyanık		Uyku		
0: Normal			0: Normal	
1: Anormal			1: Anormal	
MRG (varsa)				
0: Normal	1: Anormal			
İLK FN sonrası Kullandığı AEİ	0: yok	1: VAR		
0: Rectal diazepam	1: FB	2: VPA	3:	
diğer				
Tedavi süresi	0: 0-2 yıl	1: 2 yıl ve üstü		
Takip süresi (ilk nöbet-ve şimdiki zaman)(yıl)				
Prognoz	0: tek FN	1: FN tekrarı (kaç kez)	2: Epilepsi	
Laboratuvar				
İlk FN başvurusunda				
Hb				
Hct				
MCV				
RDW				
MCH				
Ferritin (varsa)				
TDBK				
Transferrin satürasyonu				
Na				
BK				

EK 3: Orjinallik Raporu

FEBRİL KONVÜLZİYON TANISI İLE İZLENEN HASTALARIN PROGNOZLARININ ARAŞTIRILMASI Dr. Shafiga İBRAHİMLİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 19	% 18	% 6	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 5
2	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	% 2
3	www.cocukenfeksiyondernegi.org İnternet Kaynağı	% 1
4	openaccess.bezmialem.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
5	acikerisim.nku.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1