T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

FEBRİL KONVÜLZİYON PROFLAKSİSİNDE ÜÇ GÜNLÜK İNTERMİTTANT LEVETİRASETAM ETKİNLİĞİNİN VE TOLERABİLİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

Arş. Gör. Dr. Meral ÖZDEMİR

UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Hüseyin TAN

ERZURUM 2023

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ DEĞERLENDİRME SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Adı, Soyadı : Meral ÖZDEMİR	**Tarihi:** 26/ 12/ 2023
Anabilim Dalı : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Hüseyin TAN	

Tezin Konusu : Febril Konvülziyon Proflaksisinde Üç Günlük İntermittant Levetirasetam Etkinliğinin ve Tolerabilitesinin Araştırılması
Belirlenme Tarihi : 30/05/2020

Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi
☒ Klinik Çalışmalar (X) Prospektif ( ) Retrospektif ( ) Kesitsel
☐ Laboratuvar Çalışmaları ( ) Invitro (Cansız) Çalışmaları ( ) Hayvan Çalışmaları

Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)

II. KARAR

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak;

☒ Kabulüne

1.Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 5. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)

2.Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişiğinin kesilmesine)

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

IV. JÜRİ ÜYELERİ

	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. Zerrin ORBAK	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi	
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Hüseyin TAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi	
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Zafer BIÇAKÇI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Yakutiye Araştırma Hastanesi	

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 20.10.2021 tarih ve 9 sayılı oturumunun 65 numaralı kararı ile "Febril Konvülziyon Proflaksisinde Üç Günlük İntermittant Levetirasetam Etkinliğinin ve Tolerabilitesinin Araştırılması" konulu tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Meral ÖZDEMİR tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'na gönderilmiş, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş ve etik kurulu, 30.12.2021 tarih ve B.30.2.ATA.0.01.00/27 sayılı kararı ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nın 20.10.2021 tarih ve 9 sayılı oturumunun 65 numaralı kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiş ve karar, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'na iletilmiştir.

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **iv**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **v**

KISALTMALAR ..... **vi**

TEŞEKKÜR ..... **vii**

ÖZET ..... **viii**

ABSTRACT ..... **ix**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1. Tanım **2**

2.2. Epidemiyoloji **2**

2.3. Patofizyolojisi **2**

2.4. Etiyolojisi ve Risk Faktörleri **3**

2.4.1. Yaş ve Ateş 3

2.4.2. Genetik 3

2.4.3. Aşılar 4

2.4.4. Diğer Faktörler 4

2.5. Klinik Özellikler **5**

2.6. Ayırıcı Tanı **6**

2.7. Tanı ve Öyüsü **9**

2.7.1. Yönetim 9
2.7.2. Fizik Muayane 10
2.7.3. Laboratuvar 10
2.7.4. Lomber Ponksiyon 10
2.7.5. Elektroensefalografi 11
2.8. Prognoz 11
2.9. Tedavi 11
2.9.1. Akut tedavi 12
2.9.2. Profilaktif Tedavi 12
3. GEREÇ VE YÖNTEM 15
4. BULGULAR 16
5. TARTIŞMA 25
6. SONUÇ 30
KAYNAK 31
EKLER 41

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Basit ve komplike FK klinik özellikleri. 6

Tablo 2. Febril nöbetlerin (FK) ayırıcı tanısı. 6

Tablo 3. FK ile başvuran bir çocukta kırmızı alarm belirtileri ve semptomları. 9

Tablo 4. Çalışma ve Kontrol grubu hastaların istatiksel cinsiyet dağılımı. 16

Tablo 5. Çalışma ve Kontrol grubu hastaların ilk FK geçirdikleri ve izleme katıldıkları yaş ve istatistiksel ilişkisi. 17

Tablo 6. Çalışma ve Kontrol grubu hastaların FK geçirme ateşi ve ateş ile FK arası süreye dair dağılımlar. 17

Tablo 7. Çalışma ve Kontrol grubu hastaların FK tipine göre dağılımları. 18

Tablo 8. Çalışma ve Kontrol grubu hastaların aile öykülerine göre dağılımları. 19

Tablo 9. Çalışma ve Kontrol grubu hastaların akrabalık durumlarına göre dağılımı. 19

Tablo 10. Çalışma ve Kontrol grubu hastaların ateş odaklarına göre dağılımı. 20

Tablo 11. Çalışma ve Kontrol grubu hastaların EEG, görüntüleme, elektrolit ve nörolojik muayene bulgularına göre dağılımları. 21

Tablo 12. Çalışma ve Kontrol grubu hastaların nöbet durumları ve arasındaki ilişki. 21

Tablo 13. Levetirasetam yan etkilerinin dağılımına ait tablo. 22

Tablo 14. Çalışma grubu hastaların ateş odaklarına göre FK ve ateş durumu ile istatistiksel ilişkisine ait ortalamalar ve p değerleri. 23

Tablo 15. Kontrol grubu hastaların ateş odaklarına göre FK ve ateş durumu ile istatistiksel ilişkisine ait ortalamalar ve p değerleri. 24

Tablo 16. Çalışma ve Kontrol grubu hastaların izlemdeki ateş epizod dağılımı. 24

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hastaların cinsiyet göre dağılımı..... 16

Şekil 2. Levetirasetam yan etkilerinin dağılımına ait grafik 22

KISALTMALAR

AAP	**:**	American Academy of Pediatrics (Amerikan Pediatri Akademisi)
AEİ	**:**	Antiepileptik İlçalar
AGE	**:**	Akut Gastroenterit
AOM	**:**	Akut Otitis Media
ARK	**:**	Arkadaşları
ASYE	**:**	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
BT	**:**	Bilgisayarlı Tomografi
^{O}C	**:**	Santigrat Derece
EEG	**:**	Elektroensefalo Grafi
F	**:**	Fahrenayt
FK	**:**	Febril Konvülziyon
FIRES	**:**	Febrile İnfection Related Epilepsy Syndrome
GABA	**:**	Gamma-Aminobütirik Asit
GEFK+	**:**	Genetic Epilepsy With Febrile Seizures Plus
HHV6	**:**	Human Herper Virüs 6
IL-1β	**:**	İnterlökin bir beta
İYE	**:**	İdrar Yolu Enfeksiyonu
LP	**:**	Lomber Ponksiyon
MRG	**:**	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NORSE	**:**	New Onset Refractory Status Epilepticus
PCR	**:**	Polymerase Chain Reaction
SE	**:**	Status Epileptikus
ÜSYE	**:**	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim süresince başından beri destek ve ilgilerini her zaman hissettiğim, mesleki ve hayat görüşü ile bilgi birikimi, deneyimlerinden faydalandığım ve örnek aldığım Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Zerrin ORBAK hocama;

Hem uzmanlık eğitimim hem de tez yazım süresi boyunca klinik çalışmalarımız esnasında bilgi ve deneyimlerinden her zaman çok yararlandığım, destek ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Hüseyin TAN hocama;

Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşarak yoluma ışık tutan, tüm değerli hocalarıma;

Asistanlık süresince tanıdığım ve bu süreci birlikte çalışarak daha kolay ve keyifli hale getiren tüm asistan ve hemşire arkadaşlarım, sağlık personeli ve kliniğimizin tüm çalışanlarına;

Tez yazım aşamasında bilgilerinden faydalandığım Uzm. Dr. Elif Köseoğlu YILDIRIM'a;

Bu zorlu süreci benimle birlikte aşan, beni her konuda destekleyen, tezimde büyük emeği olan, hayatımı paylaştığım, sevgili eşim Veteriner Hekim Seyyithan ÖZDEMİR'e, canım çocuklarım Metehan ve Emirhan'a;

Bu süreçte destek ve sabırlarını esirgemeyen, varlıkları ile bana güç veren anneme, babama ve kardeşime sonsuz,

Teşekkürlerimi Sunuyorum…

ÖZET

"Febril Konvülziyon Proflaksisinde Üç Günlük İntermittant Levetirasetam Etkinliğinin ve Tolerabilitesinin Araştırılması"

Amaç: Febril kovülziyon (FK); çocuklarda en sık görülen iyi huylu konvülzif bozukluktur. Ancak anne-baba için oldukça endişelendirici bir durumdur. FK proflaksisinde üç günlük intermittant levetirasetam (LEV) etkinliği ve güvenilirliğini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Bu randomize kontrollü propektif çalışma Atatürk Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bölümünde yapıldı. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Yaşları 1 ay -60 ay arasında toplam 99 FK'lı çocuk çalışmaya katıldı. Çocuklar 2 gruba bölündü: LEV alan (n=52, 21±11,5 ay) ve LEV almayan (n=47, 21±10,7 ay) grup. LEV grubuna ateş başlangıcında 30 mg/kg/gün dozunda 3 gün LEV verildi. LEV almayan gruba ise sadece semptomatik tedavi verildi. 30 hafta febril atak ve FK rekürrensleri kaydedildi. Ayrıca LEV yan etkileri kaydedildi. Veriler SPSS 27.0 istatistik programı ile değerlendirildi.

Bulgular: LEV alan 52 çocuk 166 kez ateşli atak geçirdi. Bu çocuklardan 6'sında (%11,5) FK rekürrensi gözlendi. LEV almayan 47 çocuk 172 kez ateşli atak geçirdi. Bu çocuklardan da 12'sinde (%25,5) FK rekürrensi izlendi. İki grup arasında rekürrens açısından anlamlı fark vardı ($p<0.001$). 30 haftalık takipte LEV alan çocukların %31'inde yan etki ve %10,3'ünde uyku hali görüldü. Hiçbiri müdahale gerektirmedi.

Sonuç: Üç günlük LEV intermitent proflaksisi FK rekürrenslerini ve tedavi giderlerini azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Febril konvülziyon, intermittant levatirasetam, çocuk

ABSTRACT

"Investigation of the Effectiveness and Tolerability of Three-Day Intermittant Levetiracetam in Febrile Convulsion Prophylaxis"

Objective: Febrile covulsion (FC) is the most common benign convulsive disorder in children. However, it is a very worrying situation for parents. We investigated the efficacy and safety of three-day intermittant levetiracetam (LEV) in FK prophylaxis.

Materials and Methods: This randomized controlled prospective study was conducted in the Department of Pediatric Neurology at Atatürk University. It was approved by the Ethics Committee of Atatürk University Faculty of Medicine. A total of 99 children with FC between the ages of 1 month and 60 months participated in the study. The children were divided into 2 groups: the group that received LEV (n=52, 21±11.5 months) and the group that did not receive LEV (n=47, 21±10.7 months). The LEV group was given LEV at a dose of 30 mg/kg/day for 3 days at the onset of fever. The group that did not receive LEV received only symptomatic treatment. Febrile attack and FC recurrences were recorded for 30 weeks. In addition, LEV side effects were noted. The data were evaluated with SPSS 27.0 statistical program.

Results: 52 children who received LEV had 166 febrile attacks. FC recurrence was observed in 6 (11.5%) of these children. The 47 children who did not receive LEV had 172 febrile attacks. Of these children, 12 (25.5%) had FK recurrence. There was a significant difference in recurrence between the two groups ($p<0.001$). At the 30-week follow-up, 31% of children receiving LEV had side effects and 10.3% had sleepiness. None of them required intervention.

Conclusion: Three-day LEV intermittant prophylaxis can reduce FK recurrences and reduce treatment costs.

Keywords: Febrile convulsion, intermittant levetiracetam, child

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Febril konvülziyon (FK), çocuklarda en çok rastlanan nöbet tipidir. İyi huylu seyreder. Ancak ilk ataktan sonra 1/3 olguda tekrar eder. Yaş küçüldükçe bu oran artar. Uzun FK atakları nöronal apoptoziz, hipokampal hasar ve kognitif fonksiyon bozukluklarına yol açabilir. Ayrıca FK atakları ailelerde büyük endişeye yol açar. Fenobarbital ve valproat sürekli proflakside etkin bulunmuştur. Ancak bu antiepileptiklerin uzun süreli tedavide birtakım yan etkileri vardır. Yine intermittant diazepam FK rekürrenslerini azaltır. Ancak sedasyon ve solunum depresyonu yapabilir. İlaveten febril atak esnasında sedasyon etkisi nedeni ile intrakraniyal infeksiyon bulgularını maskeleyebilir. Bu yüzden tanıda güçlükler yaratabilir.

Levetirasetam (LEV) yeni jenerasyon antiepileptiktir. LEV'in etkisi hızlı tolerabilitesi iyidir. Yapılan son çalışmalarda 2 haftalık LEV tedavisinin FK rekürrensinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bu konuda literatürde üç çalışma vardır. Birinde bir hastada minimal yan etki bildirilmiştir. Bu çalışmalarda LEV'in davranış üzerine yaptığı yan etkiler detaylı irdelenmemiştir. Zira LEV yan etkilerinin büyük çoğunluğu ilk ay içinde çıkar. Başka bir durum ise FK ataklarının %80'i ateş epizodunun ilk 24 saatinde gelişir. Dolayısıyla FK proflaksisinde 2 haftalık ilaç verilmesi de mantıklı bir yaklaşım gibi görünmemektedir.

Bu yüzden biz, FK proflaksisinde 3 günlük intermittant LEV'in etkinliğini ve güvenliğini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

FK'lar genellikle tipik olarak 6 ay ila 5 yaş arasında, 38° C'den (100,4° F) daha yüksek bir ateşle ilişkili olarak ortaya çıkan nöbetler olarak tanımlanır. İntrakraniyal bir nedenin kanıtı (örneğin enfeksiyon, kafa travması ve epilepsi), başka bir tanımlanabilir nöbet nedeni (örneğin elektrolit dengesizliği, hipoglisemi, ilaç kullanımı veya ilacın kesilmesi) veya afebril nöbet öyküsü olmayan nöbet tipidir.[1–5]

FK, küçük çocuklarda yüksek insidansı ve tekrarlama eğilimi nedeniyle pediyatrik pratikte önemli bir sorundur. Son yıllarda ateşli nöbetlerin potansiyel komplikasyonları ve bu durumun yönetimi hakkında daha fazla farkındalık oluşmuştur.

2.2. Epidemiyoloji

Bir veya daha fazla ateşli nöbetin yaşam boyu prevalansı, Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'daki tüm çocukların %3-4'üdür, ancak Finlandiya, Japonya ve Guam'da daha yüksek olduğu bildirilmiştir.[6] Bu, ateşli nöbetlerin insanlarda en sık görülen konvülsif olaylar olduğu ve bir nöbetin yaşam boyu riskinin %8'inin yaklaşık yarısını oluşturduğu anlamına gelir.[7] En sık görüldüğü yaş 18 aydır ve ateşli nöbetlerin yaklaşık %80'i 12 ile 36 ay arasındaki çocuklarda görülür.[6–8] 4 yaşından sonra ilk ateşli nöbet geçirme oranı da % 6-15'dir. Bildiğimiz kadarıyla, ateşli bir nöbetten ölüm bildirilmemiştir.

2.3. Patofizyolojisi

FK'nın mekanizması belirsizliğini korusa da hayvan modelleri bilgilendiricidir.[9] İlk olarak, beyin sıcaklığı artar ve bazı iyon kanallarını etkiler, sonuçta nöronal aktivite değişir.[10] Bu durum, nöronal ateşlemeyi etkiler ve masif nöronal aktivite, yani nöbet geçirme olasılığını arttırır. Ayrıca, periferde ve beyinde sitokin salgılanmasını içeren inflamatuar bir olayın, mekanizmanın bir parçası olduğu bilinmektedir.[11] İkincisi, ateşin nöbetleri provoke etmede ortak mekanizmaları paylaştığı keşfedilmiştir. IL-1β ateş oluşumunda katkısı bulunur ve tersine, ateşte hipokampüsteki sitokin sentezine yol açar.[12,13] Ek olarak, IL-1β nöronal uyarılabilirliği artırır. Ayrıca Glutamat ve GABA'nın her ikisiyle de etki ettiği gösterilmiştir.[14] FK oluşumunda endojen IL-1β

önemi, bu sitokin için reseptör eksikliği farelerde yapılan çalışmalarla desteklenmiştir.[15] Spesifik enfeksiyöz etkenler, özellikle de insan herpes virüsü 6 FK oluşma olasılığını artırabilir.[15,16]

Üçüncüsü, hipertermiye bağlı hiperventilasyon ve sonucunda oluşan alkaloz nöronal uyarılabilirliği provoke ederek nöbet patofizyolojisine katkıda bulunması nedeniyle FK oluşumunda önemli bir unsur olabilir.[17] Bunun yanı sıra, bebeklerin uzun süreli ağlaması ve pilor stenozu da dahil olmak üzere şiddetli alkaloz ile ilişkili durumlar nöbet oluşumu ile ilişkili değildir.[9]

2.4. Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

FK etiyolojisi net olmamakla birlikte hem genetik hem de çevresel faktörlerin katkıda bulunduğu gösterilmiştir.[18,19] Risk faktörleri arasında yaş, ateş, enfeksiyon ve genetik nedenler yer almaktadır.[20]

2.4.1. Yaş ve Ateş

FK oluşturan kesin yaş, tıp literatüründe biraz değişiklik gösterir ve 6 ay ile 60 ay (5 yaş) en sık görülür. FK son derece yaygındır ve bu yaş grubundaki çocukların %4'ünde görülmekle birlikte 18 aylıkken pik yapar. Bazı çocuklar tek bir FK olayı yaşarken, diğerleri erken çocukluk döneminde birden fazla nöbet yaşar.[21]

FK'ya neden olan en yüksek ateş, her çocuğun eşik konvülsif sıcaklığı değiştiği için bireye özgüdür. Ateşin derecesi FK'da en önemli faktör olsa da bu nöbetler genellikle hastanın ateşi yükselirken ortaya çıkar. Aslında FK bir çocuğun hasta olduğunun ilk işareti olabilir. Ateşin FK'ya neden olması için spesifik bir nedeni yoktur, ancak FK daha yaygın olarak bakteriyel enfeksiyonlar yerine viral enfeksiyonlarla ilişkilidir.[22,23]

2.4.2. Genetik

FK genetiği literatürde kapsamlıdır, sürekli genişler ve karmaşıktır, bu da bozukluğun heterojenitesini yansıtır. FK geliştirme riski bazı ailelerde diğerlerinden daha yüksektir.[24–27] FK geçiren hastaların %25-40'ında FK için pozitif bir aile öyküsü ortaya çıkarılabilir. FK'lı çocukların kardeşlerinde bildirilen sıklık %9-%22'dir. Dizigotik ikizlerden ziyade monozigotiklerde daha yüksek konkordans oranı gösteren çalışmalar da genetik katkıyı desteklemektedir.[28]

Aile çalışmalarında, bir ebeveynden ziyade her iki ebeveynde FK olduğunda çocuklarda riskin iki katına çıktığını gösterilmiştir. FK'nın genetik temeli için açık kanıtlar olmasına rağmen, kalıtım şekli belirsizdir. En inandırıcı kanıt, çok sayıda kromozomda (2q,[29] 5q,[30] 5,[31] 8q,[32] 19p,[33] ve 19q[34]) bildirilen bağlantılarla, en güçlü bağlantının kromozom 2q'de ve özellikle bundan sorumlu özellikle (SCN1A) alt birimindeki bir mutasyonudur.

FK'ların jeneralize epilepsi (tonik-klonik, atonik ve miyoklonik) ve ateşli nöbetlerin devamı (>5 yaş) yani GEFS+(genetic epilepsy with febrile seizures plus) fenotipi ile ilişkili 2q ve 19q kromozomları üzerindeki bağlantı, sodyum kanal mutasyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[35,36]

Açıkçası; FK, karmaşık ve henüz net olmayan patofizyolojik ve genetik temelleri olan son derece heterojen bir durumdur.[37]

2.4.3. Aşılar

Çocukluk çağı aşıları ile ateşli nöbetler arasındaki ilişki tanımlanması zor olsa da, aşılardan sonraki FK'nın diğer nedenlere bağlı FK'dan farklı olmadığı araştırmacılar tarafından keşfedilmiştir.[38] Hastaneye yatış riski ve hastalık seyri, aşılamayla ilişkili ve diğer hastalıkla ilişkili FK'lar arasında farklı değildir.[39] Aşılama sonrası FK'nın oldukça nadir olduğunu ve sıklıkla canlı zayıflatılmış aşıların uygulanmasından sonraki 72 saat içinde ortaya çıktığını belirtmekte fayda vardır. Eşzamanlı çoklu aşılama uygulamasının FK geliştirme riskini artırdığına inanılmaktadır.[40]

İlk nöbetten sonra nörogelişimsel etkilenme riskinde herhangi bir artış olduğuna dair yeni bir çalışma yoktur. Bu nedenle, standart aşıların hiçbirinin şu anda FK'lı çocuklarda kontrendike olmadığı konusunda aileleri uyarmak çok önemlidir. Bazı potansiyel pireksik aşılar sırasında ateş düşürücü ilaçların reçete edilmesi, FK riski taşıyan çocuklarda makul bir uygulama olabilir.[41]

Güncel olarak, risk altındaki çocuklar için aşılamadan sonra bir FK önleyici tedbir olarak ilaç kullanılmasını tavsiye edici yeterli veri yoktur.[42]

2.4.4. Diğer Faktörler

FK için en önemli risk faktörü, yakın aile öyküsünün (birinci derece akrabalar içinde) varlığıdır. Akrabalar ne kadar çok etkilenirse, risk o kadar büyük olur. FK'lı çocukların kohortlarında, kardeşlerin FK'ya sahip olma riski

%10-45'tir.[43] Birçok çalışmada, riskin altta yatan bir beyin bozukluğu (prematüre doğum, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bir aydan uzun süre kalma ve gelişimsel gecikme) tarafından artırılabileceği de bulunmuştur. Ancak bu faktörlerle FK arasında çelişkili kanıtlar vardır.[24,44–47] Diğer çalışmalarda, insan herpes virüsü-6 gibi bulaşıcı hastalıklara maruz kalınmasının FK riskini arttığını gösterilmiştir.[48]

Ayrıca risk faktörleri arasında doğum öncesi ve doğum sonrası faktörlerin de etkisi vardır: Anneye ait tütün ve alkol kullanımı, kronik hastalık (diyabet, kronik böbrek yetmezliği, glomerülonefrit, mental motor retardasyon, demir eksikliği anemisi gibi), plasental bozukluklar, fetal bradikardi ve düşük APGAR skoru gibi nedenler risk faktörleri arasındadır.[49]

2.5. Klinik Özellikler

FK'lar genellikle tipik olarak 6 ay ila 5 yaş arasında, 38 °C'den (100,4° F) daha yüksek bir ateşle ilişkili olarak ortaya çıkan nöbetler olarak tanımlanır. FK, çocuklar için genellikle zararsız olsa bile, ebeveynler için son derece korkutucu olabilir, bu da ebeveyn kaygısını en hassas şekilde ele almayı önemli kılar.[50]

FK genellikle çocuğun ateşi 38 ˚C'den fazla olduğunda ortaya çıkar, ancak çocuklar ateşli bir hastalık sırasında herhangi bir noktada nöbet geliştirebilir veya nöbetlerden sonra ateş yükselebilir. FK'nın tipik belirti ve semptomları arasında bilinç kaybı, nefes almada zorluk, solukluk veya morarma, ağızda köpüklenme, gözlerin yukarıya doğru kayması, sabit bir bakış, kolların ve bacakların kasılması yer almaktadır.

Nöbetten sonra, çocuklar huzursuz, şaşkın veya uykulu olabilirler, ancak yaklaşık 30 dakika sonra tamamen iyileşirler. İki ana FK türü vardır: Basit ve Komplike FK. Tüm FK'ların %70'ini basit, geri kalanı ise komplike tiptedir. FK'nın tipleri Tablo 1'de açıklanmıştır.

Febril Status Epileptikus (SE), 20 dakikadan fazla süren ve genellikle onu sonlandırmak için antikonvülzan tedavinin uygulanmasını gerektiren bir durum olarak tanımlanır.

Tablo 1. Basit ve komplike FK klinik özellikleri**.**

Basit	Komplike
• Jeneralize nöbetler • Nöbetlerin motor komponenti onbeş dakikadan az sürer • Nöbetler kendiliğinden düzelir ve 24 saat içinde tekrar olmaz	• Fokal nöbetler • Nöbetler onbeş dakikadan fazla sürer • Nöbetler 24 saat içinde birden fazla kez ortaya çıkar • Bir saat sonra tam iyileşme gözlenmez Postiktal nörolojik sonuçlar vardır • Nöbetten sonra Todd paralizisi olabilir

2.6. Ayırıcı Tanı

Ateşli nöbetle gelen bir çocuk Acil Servis'e başvurduğunda, ilk önce detaylı ve doğru bir öykü almak ve başlıca konvülziyon nedenlerini ekarte etmek için nörolojik muayene dahil tam bir klinik değerlendirme yapmak önemlidir.[51–54] FK'nın ayırıcı tanısı Tablo 2'de tanımlanmıştır.

Tablo 2. Febril nöbetlerin (FK) ayırıcı tanısı.

Titreme: Bilinç kaybı olmadan sallanma
Febril deliryum: Yüksek ateşle ilişkili akut ve geçici konfüzyon
Ateşli senkop
Nefes tutma atakları: Çocuklar istemsiz olarak nefeslerini tutarlar ve geçici olarak bilinçlerini kaybedebilirler.
Refleks anoksik nöbetler: Ağrılı olaylar veya şok nedeniyle çocuklar aniden topallar.
Gelişen epilepsi sendromu: Ateş nöbet ataklarını tetikler
Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları: Menenjit, ensefalit ve beyin apseleri

FK'lar, titreme, febril deliryum, nefes tutma nöbetleri, intrakranial enfeksiyon, febril myoklonus, GEFS+(genetic epilepsy with febrile seizures plus), yeni başlayan

dirençli status epileptikus (NORSE) ve febril ile jeneralize/genetik epilepsiden ve enfeksiyonla ilişkili epilepsi sendromundan (FIRES) ayırt edilmelidir.[55]

Ateşle birlikte titreme, birkaç dakika süren istemsiz kas titremeleri olarak tanımlanır. Febril nöbetlerin aksine bilinç kaybı olmaz, yüz ve solunum kasları tutulmaz.[55] Febril deliryum, yüksek ateşin eşlik ettiği akut ve geçici bir konfüzyon durumunu ifade eder.[56] Ancak ekstremitelerde tonik-klonik kasılma yoktur ve gözlerin geri dönmesi karakteristik olarak yoktur.

Nefes tutma nöbetleri, çocuklarda öfke, hüsran, acı veya korku gibi uyaranlara tepki olarak meydana gelen kısa süreli, istemsiz nefes tutma ataklarıdır. Apne epizodu sırasında çocuğun rengine bağlı olarak iki tür nefes tutma nöbeti vardır: Siyanotik tip ve soluk tip. Tipik olarak, çocuk üzüldüğü, korktuğu veya canı yandığı için ağlar. Çocuk daha sonra genellikle bir dakikadan fazla olmamak üzere nefesini tutar. Apne süresinin uzaması durumunda bilinç kaybı yaşanabilir. Spontan iyileşme kuraldır. Menenjit ve ensefalit gibi İntrakranial enfeksiyonu olan çocuklar ateş ve nöbet ile başvururlar. Bilinç bozukluğu, peteşiyal döküntü, ense sertliği, Kernig ve Brudzinski belirtisi tanı için ipucu verir. 1-1,5 yaştan küçük çocuklarda meningeal irritasyon bulguları olabilir veya olmayabilir bu yüzden tanıda dikkatli olunmalıdır. Gerekirse lomber ponksiyon yapılmadır.[57] Febril miyoklonus, esas olarak 6 ay ila 6 yaş arasındaki çocukları etkileyen iyi huylu bir hastalıktır.[58] Etkilenen çocuklar, ateş sırasında çoğunlukla üst ekstremiteleri tutan miyoklonik kasılmalar ile başvururlar.[59] Miyoklonik kasılmalar seyrek olarak veya dakikada birkaç kez meydana gelebilir ve 15 dakikadan birkaç saate kadar sürebilir.[58,60]

GEFS+(genetic epilepsy with febrile seizures plus), nedensel genleri (örn. SCN1A, SCN2A, SCN1B ve GABRG2) tarafından belirlenen en az altı fenotipe sahip, sendromik otozomal dominant bir hastalıktır. FK'nın aksine, GEFS+ da ateşli nöbetler 6 yaşından sonra da devam eder ve miyoklonik, atonik veya absans tarzında olabilen afebril nöbetler de meydana gelir.[61–64]

NORSE (Yeni başlayan dirençli status epileptikus), yapısal, metabolik veya toksik neden olmadan, epilepsi ya da nörolojik bozukluğu bulunmayan bir hastada yeni gelişen refrakter status epileptikus tablosu olup spesifik bir tanı değil klinik bir durumdur. FIRES, refrakter status epileptikus başlangıcından 24 saat ila 2 hafta önce ateşli bir enfeksiyon gerektiren, status epileptikus başlangıcında ateş olsun veya olmasın

ve hastanın yaşıyla ilgili herhangi bir kısıtlama olmaksızın NORSE'nin bir alt kümesi olarak kabul edilir.[65]

Ateşli bir çocukta ateşli nöbetin ilk atağını epilepsi, GEFS+ (genetic epilepsy with febrile seizures plus) ve FIRES kaynaklı nöbetten ayırmak zordur. Epilepsi, GEFS+ ve FIRES tanısı takipte ancak klinik semptomatoloji ve laboratuvar araştırmalarından sonra konabilir. Ayrıca, ilk FK ile ilk afebril veya epileptik konvülziyon atağı arasında ayrım yapmak gereklidir ve FK'dan önce veya hemen sonra net bir ateş öyküsü belirlenmelidir. Aksi takdirde bir konvülziyonun febril mi yoksa afebril mi olduğunu belirlemek mümkün değildir.[66]

Ciddi bir hastalığın (Pnömoni) veya intrakranial enfeksiyonun (Menenjit/ensefalit) belirti ve semptomları ile başvuran çocuklarda tanıya yönelik tetkik yapılmalıdır, ancak net bir enfeksiyon odağı olan, tamamen aşılanmış bir yaşın üzerindeki çocuklarda intrakraniyal enfeksiyon açısından tetkik yapılmasına gerek olmayabilir.[67] Komplike FK'nın ilk epizodu ile başvuran veya intrakranial enfeksiyonu düşündüren belirtileri olan bir yaşından küçük çocuklarda, tam kan sayımı, C-reaktif protein, üre, kalsiyum, magnezyum, glikoz ve elektrolit değerleri ve bakteriyel sepsis şüphesi varsa kan kültürleri; tam idrar tetkiki ve idrar kültürü, göğüs röntgeni ve lomber ponksiyon yapılmalıdır. Nariç ve ark. multipleks PCR analizinin febril nöbetleri olan çocuklarda çeşitli nedensel virüslerin tanımlanmasındaki rolünü ve gelecekte gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmak için bu hastalarda risk sınıflandırması yapılmasının gerekliliğini göstermiştir.[68]

Ayrıca, Remick ve ark. FK ile gelen çocuklarda hipogliseminin hastane öncesi veya acil servis ortamında nadir görülen bir semptom olduğunu ve bu popülasyonda kan şekeri seviyelerinin test edilmesinin düşük bir fayda ve minimum klinik önemi olduğunu göstermiştir. Bunun yerine, bu tür testlerin, ilk benzodiazepin dozundan sonra aktif olarak nöbet geçiren veya sürekli olarak bilinci bozuk seyreden çocuklarda yapılması gerektiğini önermişlerdir.[69]

Bilgisayarlı tomografi (BT), MRG, elektroensefalografi (EEG) veya bunların bir kombinasyonu tekrarlayan ateşli nöbet öyküsü olan veya nörolojik anormallikler ile başvuran çocuklarda nörolojik durumların varlığını ekarte etmek için düşünülebilir. Belirgin bir enfeksiyon odağı olan sağlıklı bir çocukta FK'dan sonra EEG önerilmez.[69]

2.7. Tanı ve Öyküsü

FK'lı bir çocuk Acil Servis'e geldiğinde, ilk önce, detaylı ve doğru bir öykü almak ve nörolojik muayene ile birlikte tam bir klinik değerlendirme yapmak, konvülziyonların diğer nedenlerini dışlamak için önemlidir.[51–54]

Genel olarak, ebeveynlerden veya bakıcılardan alınan bir öykü konvülziyonların sıklığı süresini, postiktal fazın varlığı/süresi, geçirilmiş bulaşıcı hastalıklar yakın zamanda antibiyotik kullanımı olup olmadığı, diğer ilişkili semptomlar ve aşılamayı içermelidir. Öyküde; FK epilepsi tanısı, diğer nörolojik durumlar ve hastalıklar, ailede FK, nörolojik hastalıklar, antipiretik, diazepam veya midazolam gibi nöbetleri kesmek için verilen tedaviler sorgulanmalıdır.[70]

2.7.1. Yönetim

Basit FK'lı bir çocuk, kliniği iyiyse ve enfeksiyonun kaynağı açıksa hastaneye yatırılmamalıdır. Çocuk, acil serviste bir takip altına alındıktan sonra, tercihen altı saat sonra taburcu edilebilir. Çoğu FK atağı kısa sürelidir, kendi kendine sonlanır ve antiepileptik ilaçlarla uzun süreli tedavi gerektirmez.[71]

Acil serviste konvülziyon geçirmekte olan bir çocukta, antiepileptik ilaç verme endikasyonları 5 dakikadan fazla süren nöbetler, ateşli SE ve tekrarlayan nöbetlerdir. FK'lı bir çocuğun değerlendirilmesinde, ayırıcı tanıdaki hastalıklara karar vermede yararlı olan kırmızı alarmlar vardır. (Bkz. Tablo 3). Bir çocuk kırmızı alarm belirti ve semptomları ile başvurduğunda, nöbet uzadığında, komplike bir FK meydana geldiğinde, nörolojik defisit (Todd'un paralizisi) mevcut olduğunda veya ciddi bir enfeksiyondan şüphelenildiğinde gözlem için hastaneye yatış gereklidir.[53]

Tablo 3. *FK ile başvuran bir çocukta kırmızı alarm belirtileri ve semptomları.*

Komplike FK
Meningeal belirtiler gözlenir: Pozitif Kernig işareti ve / veya pozitif Brudzinski işareti ve / veya ense sertliği
FK durduktan bir saatten fazla süren bilinç bozukluğu
Vücut ısısı ile orantısız veya vücut ısısının normalleşmesinden sonra bile devam eden taşikardi
Takipne ve şiddetli solunum

2.7.2. Fizik Muayene

Klinik değerlendirmede, ateşe neden olan enfeksiyonun belirlenmesine odaklanılmalıdır. Devam eden konvülziyon halinde, ABCDE yaklaşımı (Hava yolu, solunum, dolaşım ve kan şekeri kontrolü) kullanılarak çocuğun acil stabilize edilmesi ve nöbetin antiepileptik ilaçlarla mümkün olan en kısa zamanda durdurulması gerekmektedir.[50,54] Stabilizasyondan sonra, vital bulgular kaydedilmelidir (ateş, kalp ve solunum hızı, kapiller dolum süresi ve kan şekeri).[53,72] Küçük çocuklarda, menenjit veya ensefalit gibi intrakraniyal enfeksiyonların semptomları silik olabilir ve bu enfeksiyonlar mümkün olan en kısa sürede dışlanmalıdır.[54,54,67]

2.7.3. Laboratuvar

Anamnez ve fizik muayene febril nöbet için tipikse laboratuvar testlerine genellikle gerek yoktur. Öykü ve fizik muayeneye göre istenilecek testler özelleştirilmelidir. Genel durumu iyi olmayan hastalardan tam kan sayımı, serumda glukoz, böbrek fonksiyon testleri, C-reaktif protein ve elektrolitler istenmelidir. Hastaların kliniğine göre (enfeksiyon kaynağının belli olmadığı basit FK, intrakranial enfeksiyonu düşündüren ve belirtileri olan bir yaşından küçük çocuklarda) lomber ponksiyon yapılabilir. Ayrıca etiyolojiye göre kan kültürü, idrar kültürü ve tam idrar tetkiki gönderilebilir.[73]

2.7.4. Lomber Ponksiyon

Ateşli konvülziyonla gelen hastalarda Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) Lomber Ponksiyon önerileri vermiştir.[74]

1- Ateşli nöbetle başvuran; ense sertliği, Kernig ve/veya Brudzinski gibi meningeal inflamasyon bulguları olan çocuklarda,
2- 6 ay ile 1 yaş olup, nöbet ve ateş şikâyeti ile başvuran herhangi bir bebekte, çocuğun Hemofilus influenza tip b (Hib) veya Streptokokkus pnömoni aşılarının eksik olduğu veya bağışıklama durumu belirlenemediğinde,
3- Ateşli nöbetle başvuran ve antibiyotik tedavisi almış/almakta olan çocukta (antibiyotik tedavisi menenjit semptomlarını maskeleyebileceği için) lomber ponksiyon yapılmadır.

AAP'nin önerileri arasında bulunmamakla birlikte altı aylıktan küçük ateşli nöbet ile başvuran çocukların tamamına LP yapılmalıdır.[75]

2.7.5. Elektroensefalografi

Basit ateşli nöbet geçiren nörolojik olarak normal olan bir çocuğun değerlendirilmesinde elektroensefalogram (EEG) yapılmasına gerek yoktur.[74] Komplike FK öyküsü olan ve nörololjik bulguları olan hastalarda EEG düşünülmelidir. EEG yapılan durumlarda postiktal elektriksel aktivitelerin anormal elektriksel aktivitelerle karıştırılmasını önlemek için EEG FK'dan en erken 48 saat sonra tercihen 2 hafta sonra çekilmelidir.[54,57,71]

2.8. Prognoz

FK genellikle iyi huylu olup, kendi kendini sınırladığından prognozu iyidir.[76] Tipik olarak bu durum 6 yaşına kadar sınırlanmış olmaktadır. Klinisyenler ve anne-babalar/bakıcılar genellikle FK'nın nüksetmesinden, özellikle de epilepsinin gelişme riskinden endişe duymaktadır. Genel bilgi olarak basit FK, epilepsi gelişme riskini artırmaz ve davranış, skolastik performans veya nörokognitif davranışlara olumsuz etkisi yoktur.[70]

Ancak basit ateşli nöbetlerin davranış ve öğrenme yönünde olumsuz etkisinin görüldüğünü gösteren çok az sayıda bilgi bulunmaktadır.[59,77] Epilepsi gelişme riski, komplike FK'lı çocuklarda artmaktadır.[77–80]

FK ile başvuran çocukların 1/3'i, ilerleyen zamanlarda yüksek bir ateşle seyreden hastalık sırasında ikinci bir nöbet ile başvuracaklardır. FK'nın tekrarlaması için risk faktörü olarak ailede FK olması, bir yaş önce ilk FK geçirme, ilk FK'nın 39,9 ^{o}C'lik ateşin altında geçirmesi ve ilk FK'nın ateş çıktıktan 1 saat içinde gerçekleşmesidir.[51,52,70,81]

2.9. Tedavi

FK hastalarında tedavinin amacı akut nöbetleri durdurmak ve tekrarını önlemektir. Komplike olmayan FK'lı hastaların çoğunun hastaneye yatırılması gerekmez. Nöbet sonrası hasta takip edilip normale döndükten sonra, aileye FK tekrarlama riski ve nöbet sırasında yapılması gerekenler konusunda eğitim verildikten sonra hasta güvenli bir şekilde hastaneden taburcu edilebilir. Fokal veya uzamış nöbet geçiren çocukların erken dönemde rekürrens riski yüksek olduğundan hastanede daha uzun süre gözlem altında tutulması gerekir. Erken nükslerin %80'i ilk 24 saat içinde meydana geldiği için acil serviste 24 saat takip önerilmektedir.[82]

Hastaneye yatırılma kararında, hastanın ayaktan takibinin güvenilirliği, ailenin kaygısı konforu, altta yatan hastalığın şiddeti ve hastanın genel durumu (Örn. dehidratasyon varlığı, kötü oral alım) göz önünde bulundurulmalıdır.

FK'nın tedavisi akut ve profilaktik tedavi olarak ikiye ayrılır:

2.9.1. Akut tedavi

Çoğu FK'lar kendiliğinden durur. Bu durumda benzodiazepinlerle tedaviye gerek yoktur. Öncelikle hastanın solunum ve dolaşımı hızla değerlendirilmeli ve izlenmelidir. Güvenli bir hava yolu sağlanmalı ve gerekirse oksijen desteği verilmelidir. Havalandırma yetersizse, laringeal maske veya endotrakeal tüp uygulanması düşünülmelidir. Vasküler erişim derhal sağlanmalı ve intravenöz olarak bir benzodiazepin (0.1-0.2mg/kg diazepam veya 0.15-0.2 mg/kg midazolam) uygulanmalıdır. Nöbetler devam ederse ek dozlar verilebilir. Damar yolu sağlanamayan hastalarda diazepam rektal (0,5 mg/kg, en çok 10 mg) veya intranazal (0,2 mg/kg) veya bukkal (0,2-0,5 mg/kg, en çok 10 mg) midazolam verilebilir. Son çalışmalar, nöbetlerin önlenmesinde oral/intranazal midazolamın rektal diazepamdan daha etkili olduğunu bulmuştur.[83,84]

Uzamış veya nüks nöbetleri olan; febril status epileptikuslu hastalarda, benzodiazepinin ilk dozundan hemen sonra bir antikonvülzan ilaç eklenmelidir. Bu aşamada yaygın tercih edilen ilaç fenitoindir. Serum fizyolojik içinde yükleme dozuyla (20 mg/kg/doz) intravenöz olarak uygulanır. Bunun yanı sıra valproik asit (20-40 mg/kg/doz) ile levetirasetam (20-60 mg/kg/doz) da bu amaçla kullanılabilir. Hastanın ateşi, ateş düşürücüler ve ılık pansumanlarla düşürülmelidir. Antipiretikler (ibuprofen, parasetamol) nöbetlerin tekrarını önlemez ancak ateşin düşürülmesi hasta konforu açısından önemlidir.[85] Mümkünse ateşe sebep olan neden de tedavi edilmelidir.[86]

2.9.2. Profilaktif Tedavi

FK geçiren hastalarda havalelerin tekrarlama ve epilepsiye dönüşme riski aileler için en endişe verici bir durumdur. Çalışmalar FK'nın iyi huylu olduğunu, davranışsal, bilişsel veya motor işlevlerde herhangi bir bozulmaya neden olmadığını ve epilepsiye dönüşme riskinin düşük olduğunu göstermiştir. Bu nedenle FK hastalarında profilaktik antikonvülzan tedavinin başlatılması tartışmalıdır.[87,88]

2.9.2.1. Uzun süreli tedavi

Uzun süreli antikonvülzan tedavide kullanılan valproik asit (10-15 mg/kg/gün) ve fenobarbital (3-5 mg/kg/gün) gibi ilaçlar ateşli nöbetleri önlemede etkilidir ancak yan etkilere neden olabilirler. Uzun süreli antiepileptik ilaç kullanan çocuklarda %30-40'ında yan etki görülür.[89]

Valproik asidin ajitasyon, insomniya, saç dökülmesi, gastrointestinal bozukluklar, pankreas ve karaciğer bozuklukları ve trombosit sayısında azalma gibi yan etkileri vardır.[90] Fenobarbitalin yan etkileri; bulantı, uyku bozukluğu, sinirlilik, saldırganlık ve hafıza kaybı, baş dönmesi, iştah kaybı, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğudur.[91]

Valproik asit ve fenobarbitalin bu gibi ciddi yan etkileri, yararlarından daha ağır basmaktadır.[88] Fenitoin ve karbamazepin gibi antikonvülzanların FK'yı önlemede etkili olmadığı görülmüştür.[92] Çoğu FK'nın iyi huylu doğası, tekrarlama ve epilepsi oluşma riskinin az olması ve antiepileptik tedavinin yan etkilerinin yararlarından daha fazla olduğu gerçeği dikkate alındığında hem basit hem de komplike FK'nın tedavisinde uzun süreli profilaksinin rutin olarak başlatılmaması gerektiği konusunda artık fikir birliği vardır. Ayrıca antikonvülzan tedavinin epilepsi riskini azaltmadığı da bildirilmektedir.[87,91]

2.9.2.2. İntermittan Tedavi

İntermittan diazepam tedavisinin, sürekli olarak uygulanmaması ve dolayısıyla daha düşük toksisite riski taşıması nedeniyle uzun süreli profilaksiye göre avantajları vardır. Ateş durumunda 48 saat süreyle oral diazepam (0,3 mg/kg/doz 3 doz şeklinde) veya rektal uygulama (0,5 mg/kg/doz 2 doz şeklinde) ateşli nöbetlerin tekrarını önlemede etkilidir.[93] Ancak bu pratik değildir. Çünkü bazen ebeveynler ateşi fark etmeden nöbetler meydana gelebilir.[91] Diazepam tedavisinin yan etkileri arasında sedasyon, bulantı, konstipasyon, ağız kuruluğu, konuşma bozukluğu, sendeleme, vertigo, tansiyon düşüklüğü, bradikardi ve solunum depresyonu yer alır. Sedasyona bağlı uyuşukluk gibi yan etkiler, ateşli hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesini zorlaştırabilir ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının semptomlarını maskeleyebilir.[4] İntermittan profilaktik tedavi için kullanılan diğer antiepileptik ilaçlar arasında oral klobazam ve levetirasetam bulunmaktadır.[94,95]

Yan etkiler nedeniyle aralıklı profilaksi rutin olarak önerilmemektedir. Ancak sık tekrarlayan nöbetleri olan, komplike FK ve nüks eden FK için birçok risk faktörünü taşıyan, aile kaygısı yüksek olan, sağlık merkezlerine ulaşmakta güçlük çeken hastalarda intermittan tedavi başlanabilir. İntermittan tedavi genellikle iki yıl veya hasta beş yaşına gelene kadar devam edilir. Bakım veren kişinin kaygı düzeyi yüksek veya aralıklı tedaviye uygun değilse günlük ağızdan tedavi düşünülebilir.[96]

Amerikan Pediatri Akademisi Kalite İyileştirme Komitesi'nin Febril Nöbetler Alt Komitesi tarafından geliştirilen klinik uygulama kılavuzları, olası riskler ve faydalar göz önüne alınarak, bir veya birden fazla basit FK geçiren çocuklarda aralıklı veya uzun süreli profilaktik tedaviye ilişkin tavsiyede bulunmaktadır. Bu kılavuz, daha yüksek epilepsi nüksü oranlarına sahip komplike FK'ları dikkate almamaktadır. Ve aynı zamanda bazı çocuklarda ateşli nöbet, epilepsinin ilk belirleyicisi olabilir. Bu bağlamda tedavi kararları altta yatan risk faktörlerine göre kişiye özel olmalıdır.[91]

Aileler FK hakkında bilgilendirilmeli ve FK'nın benign olduğu, epilepsi dönüşme riskinin düşük olduğu ve bir yıl sonra FK rekürrens riskinin azaldığı anlatılmalıdır. Ailelere çocuklarını ateşli hastalıklardan en iyi şekilde nasıl koruyacakları, ateşin nasıl düşürüleceği, ateş düşürücü ilaçların doğru dozda nasıl kullanılacağı ve nöbet durumunda ne yapılacağı konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılmalıdır. Ayrıca bakım verenin evde rektal diazepam bulundurması önerilir. Yüksek nöbet riski ve nöbetin beş dakikadan fazla devam etmesi durumunda bu ilacın nasıl verileceği ve kullanılacağı açıklanmalıdır. Tekrarlayan ateşli nöbetler aileleri endişelendirmektedir, bu nedenle tedavide ailelere eğitim ve duygusal destek sağlanması önemlidir.[97]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Acil ve Çocuk Nöroloji Polikliniğinde takip edilen 1ay- 60 ay arasındaki FK'lı çocuklarda 3 günlük oral LEV protokolü (Çalışma Grubu) ile sadece semptomatik tedavi uygulanan (Kontrol Grubu) çocukları sırayla bir çalışma grubu bir kontrol grubu olacak şekilde araştırmamıza dahil ettik. Nörolojik muayeneleri yapılarak, rutinde bakılan hemogram, biyokimyasal tetkikleri (sodyum, kalsiyum, glukoz ve magnezyum dahil) yapıldı. Tüm hastalara başlangıçta EEG çekildi, bazı hastalara ise takip sonunda EEG çekilebildi. Klinik olarak ihtiyaç duyulan hastalara BBT ve/veya MRG çekildi. Hastaların sosyodemografik, klinik, elektrofizyolojik, radyolojik ve laboratuvar verileri kaydedildi.

Araştırmamıza çalışma grubuna 52 hasta, kontrol grubuna 47 hasta olmak üzere toplam 99 hasta alındı. Ailelere takip gözlem tablosu ve davranış bozuklukları için '*Davranış Değerlendirme Ölç*eği' verildi. Ailelere febril atak ve FK hakkında bilgilendirme yapıldı. Hastaların 30 haftalık takiplerinde, ateş 37,5 ^{0}C üstünde olunca; Çalışma Grubuna semptomatik tedavi ile birlikte levetirasetam 30 mg/kg/gün ikiye bölerek 3 gün ve Kontrol Grubuna ise sadece semptomatik tedavi verilmesi sağlandı. Takip gözlem tablosundaki ilaç yan etkileri, en yüksek ateş değeri, ateşin kaç gün sürdüğü ve ateş sebebi aileler ile iletişime geçilerek kaydedildi. 30 haftalık takip sırasında 7 çocuk takibe alınmadı: Dördüne epilepsi tanısı konuldu, üçü uyumsuzdu ve katılımı bıraktı.

Ayrıca çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları, cinsiyetleri, nöbet şekli, nöbet süresi, ek hastalık varlığı, ateş odağı, ailede FK öyküsü ve akrabalık derecesi bilgileri alındı. Her iki gruptaki ateş epizod sayısı, FK rekürrens sayısı ve ilaç yan etkileri karşılaştırılarak olguların dosya kayıtlarından elde edilen sosyodemografik, klinik ve laboratuvar verileri IBM SPSS 27.0 (*İki bağımsız grup arasındaki ortalamaları karşılaştırmak için Mann Whitney U testi kullanılmış ve gruplar arasındaki kategorik değişkenler ise Ki-kare bağımsızlık testi ile karşılaştırılmıştır.*) istatistik analiz programına girilerek analizleri bu program aracılığıyla yapıldı ve $p<0.05$ anlamlı olarak alındı.

4. BULGULAR

Araştırmamıza toplamda FK geçiren 99 hasta dahil edildi. Hastaların 48 (%48,5)'i erkek, 51 (%51,5)'i kızdı. Araştırmamıza dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. *Hastaların cinsiyet göre dağılımı.*

Hastaların 52 (%52,5)'sini çalışma grubuna ve 47 (%47,5)'sini kontrol grubuna dahil ettik. Çalışma grubunda 24 (%46,2) erkek ve 28 (%53,8) kız vardı, kontrol grubunu ise 24 (%51,1) erkek ve 23 (%48,9) kız oluşturdu.

Hastaların gruplara göre cinsiyet dağılımı Şekil 1'de gösterilmiş olup, araştırmamızda çalışma ve kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımına bakıldığında; istatiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamış olup Tablo 4'de belirtilmiştir (p=0.625).

Tablo 4. *Çalışma ve Kontrol grubu hastaların istatiksel cinsiyet dağılımı.*

Özellikler	**Çalışma Grubu**		**Kontrol Grubu**		**x^2**	**p**
Cinsiyet	**Sayı(n)**	**Yüzde(%)**	**Sayı(n)**	**Yüzde(%)**		
Erkek	24	46,2	24	51,1	**0.238**	**0.625**
Kız	28	53,8	23	48,9		
Toplam	52		47			

Çalışma ve kontrol grubu hastaların ilk FK yaşları (ay) ve izlem için hastaneye başvuru yaşlarına (ay) ait aritmetik değerler Tablo 5'de incelendi. Çalışma ve kontrol grubu hastaların sırasıyla ortalama ilk FK yaşları 21±11,5 ve 21±10,7 ay, izlem için hastaneye ilk başvuru yaşları ise 25,2±11,9 ve 25,6±11,8 ay olarak görülmüştür. Her iki grup arasında bu iki parametre için istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. (İlk FK yaşı için p=0,836, izleme başvuru yaşı için p=0.851).

Tablo 5. *Çalışma ve Kontrol grubu hastaların ilk FK geçirdikleri ve izleme katıldıkları yaş ve istatistiksel ilişkisi.*

Özellikler	İlk FK Yaşı (ay)		İzlem Başvuru Yaşı (ay)	
	Ortalama	St. Sapma	Ortalama	St. Sapma
Çalışma Grubu	21	11,5	25,2	11,9
Kontrol Grubu	21	10.7	25,6	11,8
x^2	0,502		0,824	
P	**0.836**		**0.851**	

Her iki grubun FK geçirdiği ateş derecesi ve ateşin başlangıcı ile FK arası süre Tablo 6'da incelenmiştir. Verilere bakıldığında sırasıyla çalışma ve kontrol grubu hastalarının FK geçirdiği ateş 38,7±0,56 ^{o}C, 38,6±0,6 ^{0}C, ateşin başlangıcı ile FK arası süre ise 250±381 dakika, 153±141 dakika olarak görülmüştür. Her iki grup arasında bu iki parametre için istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (FK geçirme ateşi için p=0.743, ateşin başlangıcı ile FK arası süre için p=0.904).

Tablo 6. *Çalışma ve Kontrol grubu hastaların FK geçirme ateşi ve ateş ile FK arası süreye dair dağılımlar.*

Özellikler	FK geçirme ateşi (^{o}C)		Ateş-FK arası süre (dakika)	
	Ortalama	St. Sapma	Ortalama	St. Sapma
Çalışma Grubu	38,7	0,56	250	381
Kontrol Grubu	38,6	0,6	153	141
x^2	0,406		0,001	
p	**0.743**		**0.904**	

Hastaların FK tipine göre aritmetik değerleri Tablo 7'de incelendiğinde; çalışma grubunda LEV kullanan hastaların %61,5'inde basit, %38,5'inde komplike FK görülürken, Kontrol grubunda %78,7'sinde basit, %21,3'ünde komplike FK görülmüştür. Bu durum incelendiğinde yüzde olarak basit FK hastaları daha çok kontrol grubunda olsalar da bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olarak görülmemiştir (p=0.063).

Tablo 7. *Çalışma ve Kontrol grubu hastaların FK tipine göre dağılımları*.

FK Tipi	**Çalışma Grubu**		**Kontrol Grubu**		**x^2**	**p**
	Sayı(n)	**Yüzde(%)**	**Sayı(n)**	**Yüzde(%)**		
Basit FK	32	61,5	27	78,7	**3.452**	**0.063**
Komplike FK	20	38,5	10	21.3		
Toplam	52		47			

Tablo 8'de hastaların soy geçmişlerinde ailede FK öyküsü olup olmadığı değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme yapılırken ailedeki bireyler; 1^0 derece ve $>1^0$'den daha uzak akrabalar olacak şekilde gruplandırılmıştır.

Bu şekilde değerlendirildiğinde çalışma grubunda 22 (%42,3) hastanın ailesinde FK anamnezi yoktu. Yine 1^o akrabaların 22'sinde (%42,3) ailede FK anamnezi vardı. Kontrol grubunda ise 23 (%48,9) hastada ailede FK anamnezi yoktu. Bu durum Kontrol grubu hastaların akrabalarında yüksek oranda FK öyküsü olmadığı şeklinde sonuçlanmıştır.

Bu durum oransal olarak çalışma grubunun akrabalarında daha çok FK öyküsü olduğunu gösterse de istatistiksel açıdan anlamlı fark yaratmamıştır (p=0.664).

Tablo 8. *Çalışma ve Kontrol grubu hastaların aile öykülerine göre dağılımları*.

Aile Öyküsü	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		x^2	p
	Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)		
Ailede Yok	22	42,3	23	48,9		
1º Derece	22	42,3	16	34,1	**0.719**	**0.664**
>1º Derece	8	15,4	8	17		

Çalışma ve kontrol grupları arasında akraba evliliği açısından değerlendirildiğinde %94,2 oranında akrabalık yoktu (Bkz. Tablo 9). Bu parametre için istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.597).

Tablo 9. *Çalışma ve Kontrol grubu hastaların akrabalık durumlarına göre dağılımı*.

Akraba evliliği	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		x^2	p
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)		
Yok	49	94,2	43	91.5	**0.282**	**0.597**
Var	3	5,8	4	8,5		
Toplam	52		47			

Araştırma verileri toplanırken en önemli parametrelerden birisi olan hastaların ateş odaklarına ait veriler de toplanmış ve incelenmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların ateş odakları; üst solunum yolu enfeksiyonları (akut tonsillit, akut otitis media

vb.), akut gastroenterit (AGE), idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve mikst ateş odağı (birkaç ateş odağının aynı anda olduğu durumlar) olarak sınıflandırılmıştır.

Bu şekilde değerlendirildiğinde çalışma grubundaki hastaların %92,3'ünde ÜSYE, %7,6'sında AGE, %13,4'ünde İYE, %17,3'ünde mikst ateş odağı görülmüştür. Kontrol grubu hastalarının tamamında ÜSYE odak olarak görülürken ek olarak %34'ünde AGE, %8,5'inde İYE odağı görülmüştür. Bu fark istatiksel açıdan anlamlı saptanmıştır (Bkz. Tablo 10) (p=0.036).

Tablo 10. *Çalışma ve Kontrol grubu hastaların ateş odaklarına göre dağılımı*.

Ateş Odağı	Grup				p değeri
	Çalışma		Kontrol		
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
ÜSYE	48	92,5	47	100	
AGE	4	7,6	16	34	
İYE	7	13,4	4	8,5	**0.036**
MİKST ODAK	9	17,3	20	42,6	
TOPLAM	52		47		

Hastaların muayene, laboratuvar, görüntüleme ve EEG bulgularına bakıldığında (Bkz Tablo 11); çalışma grubunda sadece 2 hastada EEG zemin aktivitesinde yavaşlama ile sonuçlanmıştır. Her iki grupta nöroradyolojik değerlendirilen hastalarda patolojik bulgu tespit edilmemiştir. Görüntüleme ve EEG açısından yapılan istatistiksel değerlendirmede her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (Sırasıyla p=0.437, p=0.939). Her iki grup hastaların muayene ve laboratuvar bulguları arasında da istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Sırasıyla p=1, p=1).

Tablo 11. *Çalışma ve Kontrol grubu hastaların EEG, görüntüleme, elektrolit ve nörolojik muayene bulgularına göre dağılımları.*

Özellikler	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	x^2	p
Nörolojik muayene				
Normal	%100	%100	-	1
Anormal	%0	%0		
Elektrolitler				
Normal	%100	%100	-	1
Anormal	%0	%0		
Görüntüleme				
MR	%11,1	%2,1		
BT	%3,7	%0	6,634	**0,437**
Mikst	%3,7	%0		
Yapılmadı	%77,8	%97,9		
EEG				
Normal	%88,4	%10,6	2,046	**0,939**
Zemin Yavaşlaması	%3,9	%0		
Yapılmadı	%7,7	%89,4		

Çalışma ve Kontrol grubu hastaları 30 haftalık tedavi sonrası değerlendirildiğinde çalışma grubunda 6 (%11,5) hastada, kontrol grubunda ise 12 (%25,5) FK'ların rekürrens gösterdiği tespit edilmiş olup (Bkz. Tablo 12) bu fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı saptanmıştır ($p<0.001$).

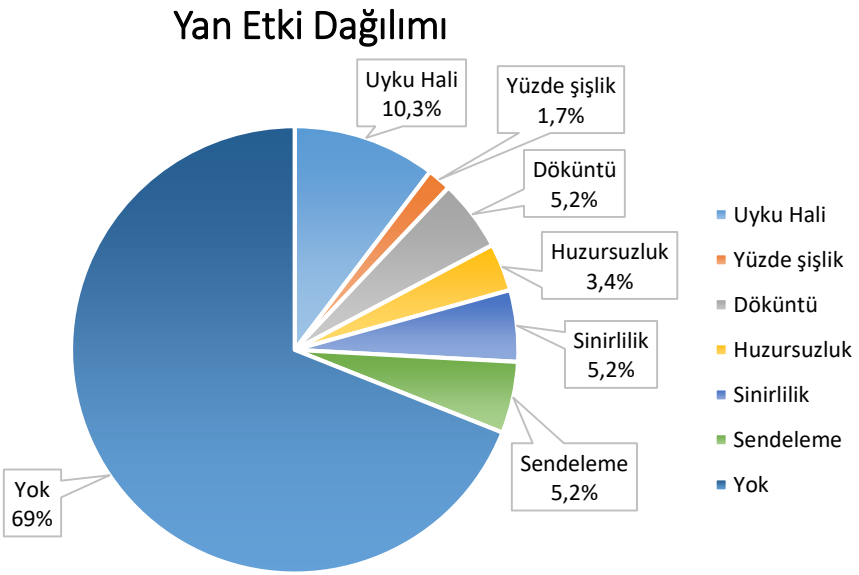
Tablo 12. *Çalışma ve Kontrol grubu hastaların nöbet durumları ve arasındaki ilişki.*

Özellikler	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		x^2	p
	Var (n/%)	**Yok (n/%)**	**Var (n/%)**	**Yok (n/%)**		
Nöbet tekrarı (n/%)	6 (%11,5)	46 (%88,5)	12 (%25,5)	35 (%74,5)	**3.25**	**<0.001**

Çalışma grubu hastalarının yan etki dağılımlarına bakıldığında (Tablo 13 ve Şekil 2) en sık görülen yan etkinin uyku hissi yaratması olduğu (%10,3), en az görülen yan etkinin ise yüzde şişlik olduğu (%1,7), toplamda %31 hastada yan etki görüldüğü tespit edilmiştir. Kısa süreli yan etki olan hastalarda ilacı kesmeye gerek görülmemiştir.

Tablo 13. *Levetirasetam yan etkilerinin dağılımına ait tablo.*

Özellikler	**Levetirasetam yan etkilerinin dağılımı**	
	Sayı (n)	**Yüzde(%)**
Uyku Hali	6	10,3
Yüzde şişlik	1	1,7
Döküntü	3	5,2
Huzursuzluk	2	3,4
Sinirlilik	3	5,2
Sendeleme	3	5,2
Yan Etki Yok	40	69
Toplam	58	100



Şekil 2. *Levetirasetam yan etkilerinin dağılımına ait grafik.*

Çalışma ve kontrol grubu hastalarında ateş odağının ilk FK yaşı, FK tipleri, ateş ile FK arası süreleri ve FK geçirilen ateş derecesi ile olan istatistiksel ilişkisine bakıldığında (Tablo 14) herhangi bir parametre için ateş odağının istatistiksel açıdan anlamlı bir belirleyici olmadığı görülmüştür. Çalışma grubunda; ilk FK yaşı ÜSYE grubunda 19,7 ay, mikst grupta 24,6 ay, İYE grubunda 30,5 ay olarak görülmüştür. Kontrol grubunda; ilk FK yaşı ÜSYE grubunda 21,7 ay, mikst grupta 20 ay olarak görülmüştür (Tablo 15).

Çalışma grubunda komplike FK geçirenlerin %20'si mikst ateş odağına sahipken, %80'i ÜSYE olarak tanı almıştır. Kontrol grubunda komplike FK geçirenlerin %70'i mikst ateş odağına sahipken %30'u ÜSYE tanısı almıştır.

Çalışma grubunda, ÜSYE tanısı alanların ortalama ateş ile FK arası süre 229 dk., mikst ateş odağı olanların 386 dk., İYE tanısı alanların ise 62 dk. olarak görülmüştür. Kontrol grubunda ateş ile FK arası süreleri; ÜSYE tanısı alanlarda 138 dk., mikst ateş odağı olanlarda 173 dk. olarak görülmüştür.

Çalışma grubunun tanılarına göre FK geçirdikleri ateşe bakıldığında; ÜSYE tanısı olanlarda ortalama 38.7^{o}C, İYE tanısı alanlarda 38^{o}C, miks ateş odağı olanlarda 38,7^{o}C olarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda ise ortalama; ÜSYE tanılılarda 38,6^{o}C, miks ateş odağı olanlarda 38,7 ^{0}C olarak ölçülmüştür.

Tablo 14. *Çalışma grubu hastaların ateş odaklarına göre FK ve ateş durumu ile istatistiksel ilişkisine ait ortalamalar ve p değerleri.*

Özellikler	**Çalışma Grubu Hastaların Ateş Odağı**				
	ÜSYE	**AGE**	**İYE**	**MİKS**	**P**
İlk FK yaşı (ay) Ortalama	19,7	-	30,5	24,6	0.632
FK tipi					
Basit Ort.	%20	-	%100	%80	0.505
Komplike Ort.	%80	-	%0	%20	
Ateş ile FK arası süresi (dk) Ortalama	229	-	62	386	0.259
FK ateş (C^0) Ortalama	38,7	-	38	38,7	0.168

Tablo 15. *Kontrol grubu hastaların ateş odaklarına göre FK ve ateş durumu ile istatistiksel ilişkisine ait ortalamalar ve p değerleri.*

Özellikler	Kontrol Grubu Hastaların Ateş Odağı				
	ÜSYE	AGE	İYE	MİKS	P
İlk FK yaşı (ay) Ortalama	21,7	-	30,5	20	0.898
FK tipi					
Basit Ort.	%70	-	%100	%30	**0.049**
Komplike Ort.	%30	-	%0	%70	
Ateş ile FK arası süresi (dk) Ortalama	138	-	62,5	173	0.426
FK ateş (C^0) Ortalama	38,6	-	38	38,7	0.534

Grupların izlemdeki ateş sayıları aritmetik olarak incelendiğinde; Çalışma ve kontrol grubu hastaların sırasıyla izlemdeki ateş epizodu 3,19±2,01 kere ve 3,65±2,2 kere olarak hesaplanmış ve bu fark istatiksel açıdan anlamlı sonuçlanmamıştır (p=0.197).

Tablo 16. *Çalışma ve Kontrol grubu hastaların izlemdeki ateş epizod dağılımı.*

Özellikler	İzlemdeki ateş sayısı (n)			
	Ortalama	St. Sapma	Minimum	Maksimum
Çalışma Grubu	3,19	2,01	1	10
Kontrol Grubu	3,65	2.2	1	10
x^2		4.466		
p		0.197		

5. TARTIŞMA

FK çocukluk çağında en sık görülen genellikle iyi seyirli benign konvülzif bozukluktur. Geçmişte devamlı proflakside fenobarbital ve valproat kullanılmıştır.[98] Tekrarların önlenmesinde bu ilaçların ciddi yan etkilerinden dolayı daha sonraki yıllarda diazepam ve klobazamla intermittant proflaksi tercih edilmeye başlanmıştır. Ancak bu ilaçların iyi tolere edildiği ve FK rekürrenslerini azalttığı kanıtlanmasına rağmen benign bir bozukluk olan FK'lı çocuklarda solunum depresyonu gibi ciddi yan etkiye sahip olması sebebiyle zaman içinde klinisyenler tarafından kullanımı azalmıştır.[99] Ancak FK tekrarlarının önlenmesi, anne-baba ve çocuğun yakınları arasında endişe verici olduğundan oldukça önemlidir. Bu yüzden benign bir bozuklukta ciddi bir yan etkisi olmayan LEV kullanımı oldukça mantıklı görünmektedir. FK profilaksisinde LEV kullanımı ile ilgili literatürde 3 tane çalışmaya ulaşabildik: Bu çalışmaların üçünde de 15 günlük LEV (LEV: 1 hafta 30 mg/kg/gün ve 2.haftada tedrici olarak azaltılarak kesilmiştir.) profilaksisi uygulanmış ve FK rekürrenslerini azalttığı sonucuna varılmıştır. Hatta bu çalışmaların birinde FK'da olabilen nonspesifik ve epileptiform EEG bozukluklarında LEV'in düzeltici etkisi olduğu vurgulanmıştır. Diğer çalışmaya sadece epileptiform anomalisi olan 19 FK'lı çocuk alınmış ve bunlarda ateşli peryodlarda uygulanan LEV ile hastaların 48 hafta takipleri boyunca hiçbirinde rekürrens görülmemiştir.[100–102]

Literatürde FK rekürrenslerinin %80'inin ateş çıktıktan sonraki ilk 24 saatte görüldüğü gösterilmiş olup intermittant FK proflaksisi genellikle ateşin ilk 2-3 gününde önerilmektedir.[101] Biz bu literatür bilgisinden yola çıkarak direkt 30 mg/kg/gün dozunda 3 günlük oral LEV'in etkili olup olmadığını araştırdık. Bizim bu prospektif randomize kontrollü çalışmamızda 166 kez gerçekleşen febril epizodlarda uygulanan 3 günlük 30 mg/kg/gün LEV proflaksisinin 30 haftalık takibinde FK rekürrensini (Çalışma grubunda rekürrens %11,5 ve kontrol grubunda %25,5 idi) azalttığını gösterdik ($p<0.001$). İki grup arasında febril epizod sayıları arasında fark olmadığından dolayı, bizim sonuçlar FK'da LEV proflaksisinin kısa süreli olmasının da faydalı olabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

FK; akut, ateşli (genellikle viral) bir hastalıkla ilişkili ani vücut ısısı artışından kaynaklanan daha sıklıkla 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklarda ortaya çıkan nöbetlerdir.[103,104] Bu nöbet türü ateş kaynaklı düşünülse de son zamanlarda yapılan çalışmalar enfeksiyona sekonder inflamasyonun neden olduğunu da

göstermektedir.[105,106] Levetirasetam voltaj bağımlı sodyum kanalları üzerinden gaberjik etki yaparak nöbet sıklığını azaltan yeni nesil bir antiepileptiktir.[107] Ancak LEV'in kendine özgü birçok yan etkisi ilk 1 ay içinde sık görülür. Bu yan etkilerin başlıcaları; bulantı, baş ağrısı, sersemlik, yorgunluk, somnolans, davranış değişikliği, psikiyatrik bozukluklar gibi genel yan etkileri tespit edilmiştir.[108] Çalışmamızda LEV'e bağlı yan etki dağılımı da incelenmiştir. Dağılıma bakıldığında en sık görülen yan etki uyku hali olup (%10,3) tüm hastalarda toplamda %31 oranda yan etki görülmüştür. Diğer yan etkiler ise yüzde şişlik (%1,9), döküntü (%5,2), huzursuzluk (%3,4) olarak sonuçlanmıştır. Gashira K.M. ve ark. 2014 yılında LEV'in yol açtığı yan etkileri inceledikleri son derece detaylı çalışmada bizim çalışmamızda da ortaya çıkan yan etkilerden döküntü için %0,4, huzursuzluk için %0,8, uyku hali için ise %16,3 şeklinde oranlar verilmiştir.[109] Bu oranlar bizim oranlarımızla benzer olarak sonuçlanmıştır. Bizim çalışmamızda en sık yan etki olarak uyku hali gelişti. Bu durum 15 günlük LEV çalışmalarındaki yan etkileri ile benzerdi. Sonuç olarak 3 ve 15 günlük LEV proflaksilerinin yan etkileri açısından farklı olmadıkları kanaatine varılmıştır. Bununla birlikte bizim çalışmamızda uyguladığımız protokol daha kısa süreli olmasından dolayı kolay uygulanabilirlik açısından daha mantıklı görünmektedir.

Bizim çalışmamızda FK'lı çocukların %51,1'i kız %48,9 'u erkekti. Ülkemizin Kayseri ilinde Canpolat M. ve ark. 2018'de yaptıkları çalışmada FK geçiren çocukların cinsiyet oranları bizim çalışmamızla benzer bulunmuştur.[110] FK da genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığını göz önüne alırsak, Doğu ve İç Anadolu bölgeleri bu faktörler açısından benzer olduğunu söyleyebiliriz. Laidlaw J., Richens A. ark. 1982 yılında yaptığı çalışmada ise, erkeklerde kız çocuklarına oranla FK daha sık görülmüş ve bu oran yaklaşık 1,4/1 olup bizim çalışmamızla uyumlu değildir.[111] Erkek çocukların daha duyarlı olması genetik faktörlerle ilişkili gibi görünmektedir ve erkek çocukların sadece FK'ya değil aynı zamanda genel olarak ateşli hastalıklara da daha duyarlı oldukları düşünülmektedir.[112]

Çalışmamıza katılan hastaların ilk FK yaşları ve izlem için başvuru yaşları da değerlendirilmiştir. Sırasıyla çalışma ve kontrol grubu için ortalama değerler; 21/21 ve 25,2/25,6 ay olarak sonuçlanmış ve ilaç öncesi parametreler olması dolayısıyla bu fark beklendiği üzere istatistiksel açıdan anlamlı görülmemiştir. Literatürde FK'nın en sık ortaya çıktığı yaş 18 ay olarak bilinir. Nitekim Wauriu C. ve ark. 2004 yılında ve yine Sadleir LG ve ark. 2007 yılında yaptıkları çalışmalarda FK'nın en sık görüldüğü yaş

aralığı 12-30 ay ve en sık ortaya çıktığı yaş ise 18 ay olarak tespit edilmiştir.[52,113] Bizim çalışmamızda ise FK yaş aralığı 21-25 ay arasında görülmüş olup buda literatürle uyumludur.

Çalışmamızda FK geçirme ateşi 38,7 ºC idi. Gourabi H. E. ve ark.[114] 2012 de yaptıkları çalışmada bu rakam 38,2 ºC, Offringa ve ark.[115]'nın çalışmasında 39,7 °C, El-Radhi ve ark.[116]'nın çalışmasında 39,8 °C, Okumura ve ark.[117]'nın çalışmasında 39,4 °C olarak tespit edilmiştir. Bunun sebebi; Gourabi H. E. ve ark. 2012 de yaptıkları çalışmada açık bir şekilde belirtilmemesine rağmen daha erken dönemde antipretik ajan verilmiş olabilir kanaatine varılmış olup, diğer literatürdeki çalışmalarla bizim çalışmamız paralellik göstermiştir.

FK'lar genellikle ateşin yükseldiği ilk günlerde gelişir. FK'lı çocukların %21'i ateşin ilk 1 saati içinde, %57'si 1-24. saatler arasında ve %22'si ise 24. saatten sonra konvülziyon geçirir.[70] Bizim çalışmamızda hastaların ateş başlangıcı ile FK arası süreleri çalışma ve kontrol grubu için sırasıyla ortalama 250/153 dakika olarak tespit edilmiştir. Literatürle uyumlu olarak çalışma grubunda ateşten yaklaşık 4 saat sonra hastalar FK geçirirken kontrol grubunda ise 2,5 saat sonra FK geçirmişlerdir. Bu aradaki farkın sebebi LEV'in etkisi olabileceği düşünüldü.

İlk FK'lı çocuklar değerlendirildiğinde konvülziyonların çoğu basit tip FK'dır. Hastaların %35'inde ise komplike tip FK görülür. Hastaların %16'sı fokal, %9'u 15 dakikadan uzun ve %16'sı ise 24 saatten birden fazla konvülziyon geçirerek komplike FK kriterlerini karşılar. Komplike FK'lı hastaların %6,5'i iki ve %0,7'si ise komplike FK kriterlerini karşılamaktadır.[118] Biltz S. ve ark.'nın 2023 yılında yayınlanan çalışmalarında da benzer şekilde basit FK oranı daha yüksek görülmüştür. FK tipi sıklıkları incelendiğinde dünya ortalaması genel olarak basit tipin daha çok görüldüğü yönündedir.[119] Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak çalışma grubunun %61,5'ni basit, %38,5'ini komplike FK oluştururken, kontrol grubunun ise %78,7'sini basit %21,3'nü komplike FK oluşturdu.

FK gelişim riskleri arasında genetik faktörler de yer almaktadır. FK'nın genetik temeli için açık kanıtlar olmasına rağmen, kalıtım şekli belirsizdir. Ancak multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Aile çalışmaları basit FK'da yüksek penetranslı otozomal dominant kalıtım olabileceğini desteklemektedir.[109] FK genetiği karmaşıktır ve sürekli yeni bilgiler ilave olmaktadır. FK gelişme riski bazı ailelerde daha yüksektir.[24–27] FK'lı hastaların %25-46'ında FK için pozitif bir aile öyküsü vardır.[121]

FK'li çocukların kardeşlerinde bildirilen sıklık %9-%22'dir.[28] Dizigotik ikizlerden ziyade monozigotiklerde daha yüksek konkordans oranı gösteren çalışmalar da genetik katkıyı desteklemektedir. Berkovic ve ark. 1998 yılında yapmış olduğu çalışmada monozigotik ikizlerde ateşli nöbetler dizigotik ikizlere göre daha sık görülür (%53'e karşılık %18).[122] Aile çalışmalarında, bir ebeveynden ziyade her iki ebeveynde de FK olduğunda çocuklarda riskin iki katına çıktığı gösterilmektedir.[29–34] Ailede FK veya epilepsi olduğunda FK gelişme riski yüksektir.[123] Bizim çalışmamızda hastaların aile öykülerinde FK olup olmadığına bakıldığında çalışma grubunda 1. derece akrabalarda FK anamnezi %42,3 bulunmuştur. Bu oran kontrol grubunda %34,1 tespit edilmiştir. Bethune P. ve ark. 1993 yılında yaptığı çalışmada ise Türkiye değerlerine göre oldukça düşük oranda bulunmuş olup 1.derece ve daha uzak akrabalarda ancak %6,4 hastada FK görüldüğü saptanmıştır.[24] Bunun sebebi Amerika Birleşik Devleti ile Türkiye arasında FK'nın genetik ve çevresel farklılıklarından kaynaklanabilir.

Hastaların ebeveynleri arasındaki akrabalık evliliğine bakıldığında ise; çalışma grubundaki akraba evlilik oranı %5,8, kontrol grubunda ise akraba evliliği oranı %8,5 olarak tespit edilmiştir. Al-Eissa Y. A.'nın 1995 yılında Suudi Arabistan'da yaptığı çalışmada ise akrabalık oranı %34,6 saptanmış olup bu durumun coğrafyaya bağlı olduğu Suudi Arabistan'da dünya ortalamasına göre daha çok görüldüğü bilgilerine yer verilmiştir.[124] Bu oranın yüksek olması Suudi Arabistan'da akraba evliliğinin sosyoekonomik toplumun tüm kesimlerinde yaygın olmasıdır ve tahmini %7,3 ile %50 arasında değişmesidir.[120,125,126] Türkiye'de ise bu oran %3,5 ile %12,8 arasındadır.[127–129]

FK'ları tetikleyen ateşin sebebi genellikle viral enfeksiyonlardır. Nadiren bakteriyel enfeksiyonlarda sebep olabilir. En sık FK'ya yol açan virüsler influenza ve roseola infantum gibi görünmektedir.[130–132] Kinsella J.B. ve ark.'nın 1995 yılında yayınladıkları çalışmaya göre FK'nın en sık nedeni üst solunum yolu enfeksiyonları çıkmış olup bu oran %57'dir. Bizim çalışmamızda bu oran; %92,3-%100 olarak görülmüş olup Kinsella J.B. ve ark.'nın bulgularına benzer şekilde en yüksek oranla ateş odağı ÜSYE olarak sonuçlanmıştır.[133]

Tamamen normal olan çocuklarda FK kısa süreli jeneralize tonik-klonik tarzda konvülziyonlarla karakterizedir. Beş yaşından önce FK geçiren ve geçirmeyen çocuklar değerlendirildiğinde sosyal ve akademik açıdan fark olmadığı gösterilmiştir.[134] Biz hastalarımıza detaylı nöropsikolojik test yapmadık. Bununla birlikte hastalarımızın rutin nörolojik değerlendirmeleri normaldi. FK'lı çocuklarda hemoglobin ve elektrolit

değerleri genellikle normaldir. Ancak anemi ve elektrolit denge bozuklukları ile birlikte olabileceği de rapor edilmiştir.[135–138] Namakin K. ve ark.'nın 2016 yılında yaptığı çalışmada ise bizim verilerimizden farklı olarak, FK geçiren hastaların kontrol grubuna göre sodyum, kalsiyum, magnezyum değerleri daha düşük saptanmış potasyum düzeyi için ise bir fark görülmemiştir.[139] Ancak biz bu çalışmanın sonuçlarının ihtiyatlı yorumlanması düşüncesindeyiz. Çünkü FK basitçe tanım olarak daha önce afebril konvüziyon, intrakraniyal enfeksiyon, intoksikasyon ve elektrolit bozukluğu olmaksızın ateş esnasında çıkan konvülziyondur.[1–5] Bununla birlikte bizzat kendisi konvülziyona sebep olmayan hafif hiponatremi ile birlikte FK olabilir.[137,138] FK'da EEG'nin ne tanıda ne de prognozu belirlemede takip esnasında yeri yoktur. Hatta komplike FK'da bile EEG tanı ve takipte kullanılmaz.[140] Kuturec M. ve ark.'nın 1997 yılında 269 FK hastasının EEG'sini çekerek yaptığı çalışmada hastaların 170 (%63,1)'inin EEG'sinin normal çıktığı saptamıştır. Bizim çalışmamızda ise hastaların %3,9'sinde EEG'de zemin yavaşlaması saptanmıştır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi literatürde de FK'lı çocuklarda EEG'de patoloji genellikle yoktur.[141]

FK'da nöroradyolojik değerlendirme hem basit hem de komplike tipte önerilmez. Zaten yapılan çalışmalarda da FK'lı çocuklarda kitle, kanama, apse ve hidrosefali gibi ciddi bir problem olmadığı gösterilmiştir.[142] Ancak anormal baş çevresi, psikomotor retardasyon veya fokal bir nörolojik defisit olan hastalarda MRG çekilmelidir.[143] Bizim hastalarımızda bu üç problem olmadığı için nöroradyolojik değerlendirme çoğunda yapılmamıştır. Az oranda yapılan nöroradyolojik değerlendirmeler ise dış merkezlerde yapılmış olup hepsi de normal bulunmuştur. Kimia A.A. ve ark.'nın 2012 yılında yaptığı çalışmada 526 FK hastasının 268'ine BT, 6'sına MR, 8'ine ise her iki görüntüleme yöntemi de yapılmış ve hastaların sadece %0,8'inde anormal bulgu tespit edilmiştir.[144]

FK'daki ateş odağı en sık olarak ÜSYE kaynaklıdır. Etken de daha çok influenza ve roseola gibi viral enfeksiyonlardır.[130–132] Biz FK ile ilgili bazı parametreleri değerlendirerek ateş odağını tespit edip edemeyeceğimizi araştırmak istedik. Ancak çalışmamızda ateş odağı ile FK tipi, ateş ile FK arasındaki süre, ilk FK yaşı ve FK geçirilen ateş düzeyi ile anlamlı bir ilişki saptayamadık. Literatürde ateş odağı ile FK'nın bu parametreleri arasında ilişkiyi inceleyen bir çalışma bulamadık. Ancak bizim çalışmamıza benzer şekilde üst solunum yolu enfeksiyonlarından özellikle viral

kaynaklı olanların FK için en sık neden olduğu gösterilen, Leung A. ve ark.'nın 2018 yılında yaptıkları bir çalışma mevcuttur.[105]

6. SONUÇ

- FK erkek çocuklarda biraz daha sık görülür. Bizim çalışmamızda FK kızlarda biraz daha sık, ancak anlamlı bir fark görülmemiştir.
- FK'nın en sık görüldüğü yaş aralığı 21/25 ay arasıdır.
- FK'nın en sık çıktığı ateş düzeyi 38,7/38,6 C^0'dir.
- FK'lı çocukların 1. derece akrabalarında FK oranı %34,1-%42,3'dür.
- Anne-baba akrabalık oranları ise %5,8-%8,5 saptanmıştır.
- FK'da ateş odağı %92,3-%100 ÜSYE olarak tespit edilmiştir.
- Çalışmamızdaki hastaların fizik ve nörolojik muayene, elektrolit, görüntüleme ve EEG verileri normal bulunmuştur.
- Çalışmamızdan çıkarılan önemli sonuç ise; 3 günlük 30 mg/kg/gün intermittant LEV proflaksisinin çalışma grubunda FK rekürrenslerini yaklaşık %50 azalttığı tespit edilmiştir ($p<0.001$).
- Çalışmamızdaki LEV'in yan etki profili literatürdeki 15 günlük intermittan LEV yan etkileri ile benzer bulunmuştur.
- Çalışmamızın kısıtlılıkları ise; vaka sayısının az olması ve ailelerin ilaç kompliyans bozukluklarıdır.

KAYNAK

1. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics (2008). Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. Pediatrics, 121(6), 1281–1286.

2. Millichap JJ. Clinical features and evaluation of febrile seizures. In: Post TW, editor. Up To Date. Waltham, MA

3. Leung AK. Febrile seizures. In: Leung AK, editor. Common Problems in Ambulatory Pediatrics: Specific Clinical Problems, Volume 1. New York, NY: Nova Science Publishers, Inc.; 2011. pp. 199–206.

4. Leung AK, Robson WL. Febrile seizures. J Pediatr Health Care. 2007;21(4):250–255

5. Chungath M, Shorvon S. The mortality and morbidity of febrile seizures. Nat Clin Pract Neurol. 2008;4(11):610–621. doi: 10.1038/ncpneuro0922

6. Verity CM, Butler NR, Golding J.: Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I—Prevalence and recurrence in the first five years of life. BMJ 1985;290:1307-1310.

7. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. N Engl J Med. 1976 Nov 4;295(19):1029–1033.

8. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. N Engl J Med. 1987;316:493–498.

9. Dubé, C. M., Brewster, A. L., & Baram, T. Z. (2009). Febrile seizures: mechanisms and relationship to epilepsy. Brain & development, 31(5), 366–371.

10. Shibasaki, K., Suzuki, M., Mizuno, A., & Tominaga, M. (2007). Effects of body temperature on neural activity in the hippocampus: regulation of resting membrane potentials by transient receptor potential vanilloid 4. Journal of Neuroscience, 27(7), 1566-1575.

11. Cartmell T, Luheshi GN, Rothwell NJ. Brain Sites of Action of Endo- Genous Interleukin-1 in the Febrile Response to Localized Inflamma- Tion in the Rat. J Physiol 1999;518 (Pt 2):585-94.

12. Cartmell, T., Southgate, T., Rees, G. S., Castro, M. G., Lowenstein, P. R., & Luheshi, G. N. (1999). Interleukin-1 mediates a rapid inflammatory response after injection of adenoviral vectors into the brain. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience, 19(4).

13. Ban E, Milon G, Prudhomme N, Fillion G, Haour F. Receptors for interleukin-1 (alpha and beta) in mouse brain: mapping and neuronal localization in hippocampus. Neuroscience. 1991;43:21–30.

14. Vezzani A, Granata T. Brain Inflammation in Epilepsy: Experimental and Clinical Evidence. Epilepsia 2005;46:1724-43.

15. Dube C, Vezzani A, Behrens M, Bartfai T, Baram TZ. Interleukin-1 Beta Contributes to the Generation of Experimental Febrile Seizures. Ann Neurol 2005;57:152-5.

16. Barone SR, Kaplan MH, Krilov LR. Human Herpesvirus-6 Infection in Children with First Febrile Seizures. J Pediatr 1995;127:95-7.

17. Aram JA, Lodge D. Epileptiform Activity Induced by Alkalosis in Rat Neocortical Slices: Block by Antagonists of N-Methyl-D-Aspartate. Neurosci Lett 1987;83:345-50.

18. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, et al. Risk Factors for Seizure Recurrence in Children with Febrile Seizures: A Pooled Analysis of Individual Patient Data from Five Studies. J Pediatr 1994;124:574–584.

19. Audenaert D, Van Broeckhoven C, De Jonghe P, et al. Genes and loci involved in febrile seizures and related epilepsy syndromes. [Review] [69 refs]. Hum Mut 2006;27:391–401.

20. Ayata A. Febril Konvülziyonda Yeni Yaklaşımlar. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2004;11(3).

21. Xixis KL, Samanta D, Keenaghan M. Febrile Seizure. 2022 Jul 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 28846243.

22. Pavone P, Corsello G, Ruggieri M, Marino S, Marino S, Falsaperla R. Benign and Severe Early-Life Seizures: A Round in the First Year of Life. Ital J Pediatr. 2018 May 15;44(1):54.

23. Auvin S, Antonios M, Benoist G, Dommergues MA, Corrard F, Gajdos V, Gras Leguen C, Launay E, Salaün A, Titomanlio L, Vallée L, Milh M. [Evaluating a Child after a Febrile Seizure: Insights on Three Important Issues]. Arch Pediatr. 2017 Nov;24(11):1137-1146.

24. Bethune P, Gordon K, Dooley J, et al. Which Child Will Have a Febrile Seizure. Am J Dis Child 1993;147:35–9.

25. Offringa M, Bossuyt PMM, Lubsen J, et al. Risk Factors for Seizure Recurrence in Children with Febrile Seizures: A Pooled Analysis of Individual Patient Data from Five Studies. J Pediatr 1994;124:574–84.

26. Fukuyama Y, Kagawa K, Tanaka K. A Genetic Study of Febrile Convulsions. Eur Neurol 1979;18:166–82.

27. Tsuboi T, Okada S. Exogenous Causes of Seizures in Children: A Population Study. Acta Neurol Scand 1985;1:107–13.

28. Waruiru, C., & Appleton, R. (2004). Febrile seizures: an update. Archives of disease in childhood, 89(8), 751–756.

29. Baulac S, Gourfinkel-An I, Picard F, et al. A Second Locus for Familial Generalized Epilepsy with Febrile plus Maps to Chromosome 2q21–Q33. Am J Hum Genet 1999;65:1078–85.

30. Nakayama J, Hamano K, Iwaski N, et al. Significant Evidence for Linkage of Febrile Seizures to Chromosome 5q14–Q15. Hum Mol Genet 2000;9:87–91.

31. Wallace RH, Scheffer IE, Barnett S, et al. Neuronal Sodium-Channel A1- Subunit Mutations in Generalized Epilepsy with Febrile Seizures plus. Am J Hum Genet 2001;68:859–65.

32. Wallace RH, Berkovic SF, Howell RA, et al. Suggestion of a Major Gene for Familial Febrile Convulsions Mapping to 8q13–21. J Med Genet 1996;33:308–12.

33. Johnson EW, Dubovsky J, Rich SS, et al. Evidence for a Novel Gene for Familial Febrile Convulsions, FEB2, Linked to Chromosome 19p in an Extended Family from the Midwest. Hum Mol Genet 1998;7:63–7.

34. Wallace RH, Wang DW, Singh R, et al. Febrile Seizures and Generalized Epilepsy Associated with a Mutation in the Na+-Channel Beta 1 Subunit Gene SCN1B. Nat Genet 1998;19:366–70.

35. Singh R, Scheffer IE, Crossland K, et al. Generalized Epilepsy with Febrile Seizures plus: A Common Childhood-Onset Genetic Epilepsy Syndrome. Ann Neurol 1999;45:75–81.

36. Scheffer IE, Berkovic SF. Generalised Epilepsy with Febrile Seizures plus: A Genetic Disorder with Heterogeneous Clinical Phenotypes. Brain 1997;120:479–90.

37. Rachacho LJ, Mclachlan RS, Ebers GC, et al. Evidence Favouring Genetic Heterogeneity for Febrile Convulsions. Epilepsia 2000;41:132–9.

38. F. Cendes and R. Sankar, “Vaccinations and Febrile Seizures,” Epilepsia, Vol. 52, Supplement 3, Pp. 23–25, 2011.

39. S. Y. Tartof, H. F. Tseng, I.-L. A. Liu et al., “Inpatient Admission for Febrile Seizure and Subsequent Outcomes Do Not Differ in Children with Vaccine-Associated versus Non-Vaccine Associated Febrile Seizures,” Vaccine, Vol. 32, No. 48, Pp. 6408–6414, 2014.

40. N. Principi and S. Esposito, “Vaccines and Febrile Seizures,” Expert Review of Vaccines, Vol. 12, No. 8, Pp. 885–892, 2013.

41. K. S. Kohl, S. M. Marcy, M. Blum et al., “Fever after Immuniza- Tion: Current Concepts and Improved Future Scientific under- Standing,” Clinical Infectious Diseases, Vol. 39, No. 3, Pp. 389–394, 2004.

42. S. Chung, “Febrile Seizures,” Korean Journal of Pediatrics, Vol. 57, No. 9, Pp. 384–395, 2014.

43. Van Esch A, Steyerberg EW, Van Duijn CM, et al. Prediction of Febrile Seizures in Siblings: A Practical Approach. Neuropediatrics 1998;157:340–4.

44. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile Convulsions in a National Cohort Followed up from Birth. I—Prevalence and Recurrence in the First Five Years of Life. BMJ 1985;290:1307–10.

45. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile Convulsions in a National Cohort Followed up from Birth. II—Medical History and Intellectual Ability at 5 Years of Age. BMJ 1985;290:1311–14.

46. Greenwood R, Golding J, Ross E, et al. Prenatal and Perinatal Antecedents of Febrile Convulsions and Afebrile Seizures: Data from a National Cohort Study. Paediatr Perinat Epidemiol 1998;12(Suppl 1):76–95.

47. Nelson KB, Ellenberg JH. Prenatal and Perinatal Antecedents of Febrile Seizures. Ann Neurol 1990;27:127–31.

48. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, et al. Human Herpesvirus-6 Infection in Children. N Engl J Med 1994;331:432–8.

49. 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.

50. Paul, S.P.; Rogers, E.; Wilkinson, R.; Paul, B. Management of Febrile Convulsion in Children. Emerg. Nurse 2015, 23, 18–25.

51. Waruiru, C.; Appleton, R. Febrile Seizures: An Update. Arch. Dis. Child. 2004, 89, 751–756.

52. Sadleir, L.G.; Scheffer, I.E. Febrile Seizures. Br. Med. J. 2007, 334, 307–311.

53. National Institute for Health and Care Excellence. Feverish Illness in Children: Assessment and Initial Management in Children Younger Than 5 Years of Age; Clinical Guideline No 160; Nice: London, UK, 2013.

54. Paul, S.P.; Blaikley, S.; Chinthapalli, R. Clinical Update: Febrile Convulsion in Childhood. Community Practitioner. 2012, 85, 36–38.

55. Hon KL, Leung AK, Torres AR. Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES): An Overview of Treatment and Recent Patents.Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov. 2018.

56. Paul SP, Kirkham EN, Shirt B. Recognition and Management of Febrile Convulsion in Children. Nurs Stand. 2015;29(52):36–43.

57. American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic Evaluation of the Child with a Simple Febrile Seizure. Pediatrics 2011, 127, 389–394.

58. Pappano D, Osborne M. Febrile Myoclonus. Pediatr Emerg Care. 2007;23(9):649–650. PMID: 17876256.

59. Camfield P, Camfield C. Febrile Seizures and Genetic Epilepsy with Febrile Seizures plus (GEFS+). Epileptic Disord. 2015;17(2):124–133.

60. Miller PM, Srouk Y, Watemberg N. Febrile Myoclonus: An Underreported, Benign Condition in Infancy Often Misinterpreted as Febrile Seizures. Pediatr Emerg Care. 2008;24(9):618–620.

61. Mittal R. Recent Advances in Febrile Seizures. Indian J Pediatr. 2014;81(9):909–916.

62. Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized Epilepsy with Febrile Seizures plus. A Genetic Disorder with Heterogeneous Clinical Phenotypes. Brain. 1997;120 (Pt 3):479–490. PMID: 9126059.

63. Wallace RH, Scheffer IE, Barnett S, et al. Neuronal Sodium-Channel Alpha1-Subunit Mutations in Generalized Epilepsy with Febrile Seizures plus. Am J Hum Genet. 2001;68(4):859–865. PMID: 11254444.

64. Zhang YH, Burgess R, Malone JP, et al. Genetic Epilepsy with Febrile Seizures plus: Refining the Spectrum. Neurology. 2017;89(12):1210–1219.

65. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, 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):739–744.

66. Paul, S.P.; Chinthapalli, R. Rational Approach to Management of Febrile Seizures. Indian J. Pediatr. 2013, 80, 149–150.

67. Oluwabusi, T.; Sood, S.K. Update on the Management of Simple Febrile Seizures: Emphasis on Minimal Intervention. Curr. Opin. Pediatr. 2012, 24, 259–265.

68. Naric, J.; Rissland, J.; Simon, A. Role of Multiplex PCR Analysis in Children with Febrile Seizures. Wien. Med. Wochenschr. 2016, 167, 246–250.

69. Remick, K.; Regdate, C.; Ostermayer, D. Prehospital Glucose Testing for Children with Seizures: A Proposed Change in Management. Prehosp. Emerg. Care 2016, 21, 216–221.

70. Chung, S. Febrile Seizures. Korean J. Pediatr. 2014, 57, 384–395.

71. Shah, P.; James, S.; Elayaraia, S. EEG for Children with Complex Febrile Seizures. Cochrane Database Syst. Rev.2017, 10, CD009196.

72. Royal College of Nursing. Caring for Children with Fever. RCN Good Practice Guidance for Nurses Working with Infants, Children, and Young People; RCN: London, UK, 2013.

73. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigevano F. Recommendations for the Management of "Febrile Seizures": Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. Epilepsia. 2009;50 Suppl 1:2-6.

74. Neurodiagnostic Evaluation of the Child with a Simple Febrile Seizure. Pediatrics. 2011;127(2):389-94.

75. 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.

76. Millichap JJ. Treatment and Prognosis of Febrile Seizures. In: Post TW, Ed. UpToDate. Waltham, MA.

77. Butilă AT, Zazgyva A, Sin AI, Szabo ER, Tilinca MC. GABRG2 C588T Gene Polymorphisms Might Be a Predictive Genetic Marker of Febrile Seizures and Generalized Recurrent Seizures: A Case-Control Study in a Romanian Pediatric Population. Arch Med Sci. 2018;14(1):157–166.

78. Haerian BS, Baum L, Kwan P, et al. Contribution of GABRG2 Polymorphisms to Risk of Epilepsy and Febrile Seizure: A Multicenter Cohort Study and Meta-Analysis. Mol Neurobiol. 2016;53(8):5457–5467.

79. Boillot M, Morin-Brureau M, Picard F, et al. Novel GABRG2 Mutations Cause Familial Febrile Seizures. Neurol Genet. 2015;1(4):E35.

80. Hung KL, Liang JS, Wang JS, Chen HJ, Lin LJ, Lu JF. Association of a Novel GABRG2 Splicing Variation and a PTGS2/COX-2 Single Nucleotide Polymorphism with Taiwanese Febrile Seizures. Epilepsy Res. 2017;129:1–7.

81. Mewasingh, L.D. Febrile Seizures: Clinical Evidence. 2010.

82. Jeong JH, Lee JH, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kwak YH, et al. Rate of and Risk Factors for Early Recurrence in Patients with Febrile Seizures. Pediatr Emerg Care. 2014;30(8):540-5.

83. McTague A, Martland T, Appleton R. Drug Management for Acute Tonic-Clonic Convulsions Including Convulsive Status Epilepticus in Children. Cochrane Database Syst Rev. 2018;1(1):Cd001905.

84. McMullan J, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R. Midazolam versus Diazepam for the Treatment of Status Epilepticus in Children and Young Adults: A Meta-Analysis. Acad Emerg Med. 2010;17(6):575-82.

85. Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozer E. Do Antipyretics Prevent the Recurrence of Febrile Seizures in Children? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Meta-Analysis. Eur J Paediatr Neurol. 2013;17(6):585-8.

86. Wilfong A, Nordli D, Dashe J. Management of Convulsive Status Epilepticus in Children. Post TW, Ed UpToDate Waltham, MA ANEXOS.1.

87. Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, et al. Summary of Recommendations for the Management of Infantile Seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. Epilepsia. 2015;56(8):1185-97.

88. 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.

89. Lux AL. Treatment of Febrile Seizures: Historical Perspective, Current Opinions, and Potential Future Directions. Brain Dev. 2010;32(1):42-50.

90. Jones T, Jacobsen SJ. Childhood Febrile Seizures: Overview and Implications. Int J Med Sci. 2007;4(2):110-4.

91. Febrile Seizures: Clinical Practice Guideline for the Long-Term Management of the Child with Simple Febrile Seizures. Pediatrics. 2008;121(6):1281-6.

92. Kimia AA, Bachur RG, Torres A, Harper MB. Febrile Seizures: Emergency Medicine Perspective. Curr Opin Pediatr. 2015;27(3):292-7.

93. Pavlidou E, Tzitiridou M and Panteliadis C: Effectiveness of Intermittent Diazepam Prophylaxis in Febrile Seizures: Long-Term Prospective Controlled Study. J Child Neurol 21: 1036-1040, 2006.

94. Hu LY, Zou LP, Zhong JM, Gao L, Zhao JB, Xiao N, et al. Febrile Seizure Recurrence Reduced by Intermittent Oral Levetiracetam. Annals of Clinical and Translational Neurology. 2014;1(3):171-9.

95. Sattar S, Saha SK, Parveen F, Banu LA, Momen A, Ahmed AU, et al. Intermittent Prophylaxis of Recurrent Febrile Seizures with Clobazam versus Diazepam. Mymensingh Med J. 2014;23(4):676-85.

96. Sugai K. Current Management of Febrile Seizures in Japan: An Overview. Brain Dev. 2010;32(1):64-70.

97. Knudsen FU. Febrile Seizures: Treatment and Prognosis. Epilepsia. 2000;41(1):2-9.

98. Farwell JR, Lee YJ, Hirtz DG, Sulzbacher SI, Ellenberg JH, Nelson KB. Phenobarbital for Febrile Seizures-Effects on Intelligence and on Seizure Recurrence. N Engl J Med 1990;322:364–9.

99. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of Children with Simple Febrile Seizures: The AAP Practice Parameter. American Academy of Pediatrics. Pediatr Neurol 2000;23:11–7.

100. Hu, L. Y., Zou, L. P., Zhong, J. M., Gao, L., Zhao, J. B., Xiao, N., Zhou, H., Zhao, M., Shi, X. Y., Liu, Y. J., Ju, J., Zhang, W. N., Yang, X. F., & Kwan, P. (2014). Febrile seizure recurrence reduced by intermittent oral levetiracetam. Annals of clinical and translational neurology, 1(3), 171–179. https://doi.org/10.1002/acn3.34

101. Shinnar S, Glauser TA. Febril Nöbetler. J Çocuk Neurol 2002;17:S44–S52.

102. Hu, L. Y., Shi, X. Y., Li, H., Zhang, M. N., Ma, S. F., & Zou, L. P. (2018). Intermittent Oral Levetiracetam Reduced Recurrence of Febrile Seizure Accompanied with Epileptiform Discharge: A Pilot Study. Italian Journal of Pediatrics, 44(1), 70. Https://Doi.Org/10.1186/S13052-018-0507-8.

103. Smith DK, Sadler KP, Benedum M. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis. American Family Physician. 2019;99(7):445-50.

104. Xixis KL, Samanta D, Keenaghan M. Febrile Seizure. StatPearls. Treasure Island (FL) Ineligible Companies. Disclosure: Debopam Samanta Declares No Relevant Financial Relationships with Ineligible Companies. Disclosure: Michael Keenaghan Declares No Relevant Financial Relationships with Ineligible Companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.

105. Leung AK, Hon KL, Leung TN. Febrile Seizures: An Overview. Drugs in Context. 2018;7:212536.

106. Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh LD, Newton RW and Offringa M: Febrile Seizures. BMJ 351: H4240, 2015.

107. Deshpande LS, Delorenzo RJ. Mechanisms of Levetiracetam in the Control of Status Epilepticus and Epilepsy. Frontiers in Neurology. 2014;5:11.

108.Taubøll E, Gregoraszczuk EL, Tworzydø A, Wójtowicz AK, Ropstad E. Comparison of Reproductive Effects of Levetiracetam and Valproate Studied in Prepubertal Porcine Ovarian Follicular Cells Epilepsia 2006;47:1580–3.

109. Mbizvo GK, Dixon P, Hutton JL, Marson AG. The Adverse Effects Profile of Levetiracetam in Epilepsy: A More Detailed Look. The International Journal of Neuroscience. 2014;124(9):627-34.

110. 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 - European Journal of Epilepsy. 2018;55:36-47.

111. Lennox-Buchthal MA. Febrile Convulsions. In: Laidlaw J, Richens A, Eds. A Textbook of Epilepsy. 2nd Ed. New York: Churchill Livingston, 1982: 68-88.

112. Özmen M. Febril Konvülziyon. Temel Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2010. p. 1264-7.

113. Waruiru C, Appleton R. Febrile Seizures: An Update. Archives of Disease in Childhood. 2004;89(8):751-6.

114. Esmaili Gourabi H, Bidabadi E, Cheraghalipour F, Aarabi Y, Salamat F. Febrile Seizure: Demographic Features and Causative Factors. Iranian Journal of Child Neurology. 2012;6(4):33-7.

115. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU, et al. Risk Factors for Seizure Recurrence in Children with Febrile Seizures: A Pooled Analysis of Individual Patient Data from Five Studies. J Pediatr. 1994;124(4):574-84.

116. El-Radhi AS, Banajeh S. Effect of Fever on Recurrence Rate of Febrile Convulsions. Arch Dis Child. 1989;64(6):869-70.

117. Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and Delirious Behavior in Children with Febrile Seizures. Pediatr Neurol. 2004;30(5):316-9.

118. Berg AT, Shinnar S. Complex Febrile Seizures. Epilepsia 1996;37: 126-33).

119. Biltz S, Speltz L. Febrile Seizures. Pediatric Annals. 2023;52(10):E388-E93.

120. FORSGREN, L., SIDENVALL, R., BLOMQUIST, H.K. et al (1990) An Incident Case-Referent Study of Febrile Convulsions in Children: Genetical and Social Aspects. Neuropaediatrics 21, 153-159.

121. SAGHAZADEH, A., MASTRANGELO, M. and REZAEI, N. (2014) Genetic Background of Febrile Seizures. Rev. Neurosci. 25(1), 129-61.

122. Berkovic SF, Scheffer IE. Febrile Seizures: Genetics and Relationship to Other Epilepsy Syndromes. Curr Opin Neurol 1998; 11: 129-34.

123. HAUSER, W.A., ANNEGERS, J.F., ANDERSON, V.E. et al (1985) The Risk of Seizure Disorders among Relatives of Children with Febrile Convulsions. Neurology 35, 1268-1273.

124. Al-Eissa YA. Febrile Seizures: Rate and Risk Factors of Recurrence. Journal of Child Neurology. 1995;10(4):315-9.

125. Nelson KB, Ellenberg JH: Prognosis of Children with Febrile Seizures. Pediatrics 1978;61:720-727.

126. Forsgren L, Sidenvall R, K:Son Blomquist H, et al: An Incident Case-Referent Study of Febrile Convulsions in Children: Genetical and Social Aspects. Neuropediatrics 1990;21:153-159.

127. Adem Aydın, Alp Ergör, Hasan Özkan, Pediatrics International (2008) 50, 216-220.

128. Yayla V, Çakmak G ve Ark. İlkokul Çocuklarında Geçirilmiş Febril Konvulziyon Prevalansı. Yeni Symposium 1997: 35: 11-13.

129. Yakıncı et al. Prevalence of Febril Convulsion in 3637 Children of Primary School Age in the Province of Malatya, Turkey. J Trop Pediatr 2000 Aug; 46(4): 249-250.

130. Chung B, Wong V. Relationship between Five Common Viruses and Febrile Seizure in Children. Arch Dis Child 2007;92:589-93.

131. Millichap J.G, Millichap J.J Role of Viral Infections in the Etiology of Febrile Seizures Pediatr Neurol 2006;35:165-72.

132. Mc Intye P, Kennedy R. Occult Bacteremia and Febrile Convulsions. Brit Med J 1983;186:203-6.

133. Kinsella JB, O'Sullivan P, McShane DP. The Role of the Middle Ear and Tonsil in the Etiology of Febrile Convulsions. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 1995;32(2):153-7.

134. Sillanp€a€a M, Suominen S, Rautava P, et al. Academic and Social Success in Adolescents with Previous Febrile Seizures. Seizure 2011;20:326–330.

135. Naveed-Ur-Rehman M, Billoo AG. Association between Iron Deficiency Anemia and Febrile Seizures. J Coll Phys Surg Pak. 2005;15(6):338-340.

136. Pisacane A, Sansor R, Impagliazzo N. Iron Deficieny and Febrile Convulsion. Case Control Study in Children under 2 Years. BMJ. 1996;313(7053):343.

137. Thoman JE, Duffner PK, Shucard JL. Do Serum Sodium Levels Predict Febrile Seizure Recurrence within 24 Hours. Pediatr Neurol. 2004;31(5):342-4.

138. Kiviranta T, Airaksinen EM. Low Sodium Levels in Serum Are Associated with Subsequent Febrile Seizures. Acta Paediatr. 1995;84(12):1372-4.

139. Namakin K, Zardast M, Sharifzadeh G, Zargarian T, Bidar S. SerumTrace Elements in Febrile Seizure: A Case-Control Study. Iranian Journal of Child Neurology. 2016;10(3):57-60.

140. Lynette G Sadleir 1, Ingrid E Scheffer. Febrile Seizures. BMJ. 2007 Feb 10;334(7588):307-11.

141. Kuturec M, Emoto SE, Sofijanov N, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, et al. Febrile Seizures: Is the EEG a Useful Predictor of Recurrences. Clinical Pediatrics. 1997;36(1):31-6.

142. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice Parameter: The Neurodiagnostic Evaluation of the Child with a First Simple Febrile Seizure. Pediatrics 1996;97:769-72, Discussion 73-5., Teng D, Dayan P, Tyler S, Hauser WA, Chan S, Leary L, et al. Risk of Intracranial Pathologic Conditions Requiring Emergency Intervention after a First Complex Febrile Seizure Episode among Children. Pediatrics 2006;117:304-8.

143. Waruiru C, Appleton R. Febrile Seizures: An Update. Arch Dis Child 20049:751-6.

144. Kimia AA, Ben-Joseph E, Prabhu S, Rudloe T, Capraro A, Sarco D, et al. Yield of Emergent Neuroimaging among Children Presenting with a First Complex Febrile Seizure. Pediatric Emergency Care. 2012;28(4):316-21.

ÇOCUKLARDA YAPILACAK OLAN "SAĞLIKLI ÇOCUĞUN EBEVEYNİNE" YÖNELİK BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Araştırma Projesinin Adı:
Sorumlu Araştırıcının Adı:
Diğer Araştırıcıların Adı:
Destekleyici (varsa):

Değerli anne ve babalar;

Benim adım Dr……. Sizin çocuğunuzun yaşlarında olup da ……hastalığı olan çocuklarda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, bu hastalığın …… *(teşhisinin konulmasında yeni bir yöntem geliştirmek/etkili bir tedavisini bulabilmek/v.b*) ve bu hastalığa sahip olan çocukların daha az canı yanarak hastanede izlenmesini sağlamaktır.

Bu araştırmayı sürdürebilmek ve sonuçları doğru değerlendirilebilmek için aynı yaş gruplarında sağlıklı çocuklar ile karşılaştırılmalarına gereksinim vardır.

Araştırmaya ben, Dr……. ve bazı başka doktorlar katılacaklar. Eğer sizin çocuğunuzun da bu araştırmaya katılmasını isterseniz çocuğunuzdan istenen tek şey …… *(Bu bölümde ne yapılacağı kısaca ve anlaşılır bir dilde açıklanmalıdır)*

Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak sizin çocuğunuzun adını ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Eğer çocuğunuzun bu çalışmaya dahil edilmesine izin verirseniz ……. isimli hastalığa sahip olan akranlarının daha güvenilir ve başarılı bir şekilde tanı almasına ve tedavi edilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılması için izin alacağız. Aklınıza şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsiniz. Telefon numaram ve adresim aşağıda bulunmaktadır.
Çocuğunuzun bu araştırmaya katılmasını kabul ediyorsanız lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanızı atınız. Daha sonra bu formun bir kopyası size verilecektir.

Çocuğun adı- soyadı:

Çocuğun imzası: Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası: Tarih:

Araştırıcının adı-soyadı, unvanı
Adres:
Tel:
İmza

ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK OLAN ARAŞTIRMALAR İÇİN "EBEVEYN" BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: **Febril Konvülziyon proflaksisinde üç günlük intermittant Levetirasetam etkinliğinin ve tolerabilitesinin araştırılması**
Sorumlu Araştırıcının Adı:
Diğer Araştırıcıların Adı:
Destekleyici (varsa):

Değerli anne ve babalar;

Çocuğunuzun, kliniğimizde yapılması planlanan "**Febril Konvülziyon proflaksisinde üç günlük intermittant Levetirasetam etkinliğinin ve tolerabilitesinin araştırılması**" isimli bir çalışmada yer alabilmesi için sizden izin istiyoruz. Çocuğunuzun bu çalışmaya davet edilmesinin nedeni onda febril konvülziyon hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çocuğunuzun çalışmaya katılması konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer çocuğunuzun katılmasını isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, çocuğumdan başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu başlık altında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:

- *Bu araştırmada,* Febril Konvülziyon proflaksisinde üç günlük intermittant Levetirasetam etkinliğinin ve tolerabilitesinin araştırılması ve bu araştırmada üç günlük Levetirasetam protokolü ile başarı sağlanırsa febril konvülziyon hastaları daha kısa süre levetirasetam alacaklar ve bu ilacın yan etkileri de azaltılmış olaraktır. Ayrıca ekonomik acıdan daha az ilaç sarfiyatı olacaktır.
- *Çalışmaya hasta ve kontrol grubu olmak üzere toplam ……. hasta çocuk alınacaktır.*

Çocuğum bu çalışmaya katılmalı mı? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çocuğunuzun bu çalışmada yer alıp almaması tamamen size bağlıdır. Eğer katılmasına izin verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda çocuğunuzu çalışmadan çekebilirsiniz. Eğer katılmasını istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından çocuğunuz için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çocuğunuzun çalışmaya devam etmesinin yararlı olmayacağına karar verebilir ve onu çalışma dışı bırakabilir.

Çocuğum bu çalışmaya katılırsa onu neler bekliyor?
(Aşağıdaki paragraf korunarak ilgili açıklamalar yapılmalıdır)

Bu araştırma kapsamında çocuğunuza, üç günlük Levetirasetam protokolü ile başarı sağlanırsa febril konvülziyon hastaları daha kısa süre levetirasetam alacaklar ve bu ilacın yan etkileri de azaltılmış olaraktır. Ayrıca ekonomik acıdan daha az ilaç sarfiyatı olacaktır. Çalışma yalnızca, tedavisi sırasında zaten rutinde uygulanılan Hemogram , biyokimyasal analizler (*ondan alınacak olan kanda/yapılacak olan kan tetkikinde*) ve EEG çekilerek yürütülecektir.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, çocuğumun görebileceği olası bir zarar durumunda ne yapılacak?

Örnek:

1. *Normal rutinde olabilecek yan etkiler olabilir. Ekstra asla yan etki olmayacaktır.*
2. *Araştırmadan dolayı çocuğunuzun göreceği olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi müdahale tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan üstlenilecektir.*

Çocuğumun bu çalışmada yer almasının yararları nelerdir?

Bu çalışma sayesinde çıkabilecek sonuçlarla bu hastalığın tedavisine katkıda bulunacaktır.

Çocuğumun bu çalışmaya katılmasının maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çocuğumun kişisel bilgileri nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışma doktorunuz çocuğunuz ile ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak çocuğunuzun kimlik bilgileri gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, çocuğunuz ile ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, sonuçlar hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ilacı ile ilgili bir sorununuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI :
GÖREVİ :
TELEFON :

(Katılımcı çocuğun ebeveyninin beyanı)

AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalında, ……tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğumun çalışmaya katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çocuğumu araştırmadan çekebilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, ……. (Atatürk Üniversite Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı adresinden) 'ten arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, çocuğumun söz konusu klinik araştırmaya katılmasını gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştırıcının adı-soyadı, ünvanı
Adres:
Tel:
İmza:

$1_{1/2}$ - 5 YAŞ ÇOCUKLARI İÇİN DAVRANIŞ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

ID:

ÇOCUĞUN ADI/SOYADI	
CİNSİYETİ O ERKEK O KIZ	YAŞI:
BUGÜNÜN TARİHİ GÜN…..AY…..YIL …..	ÇOCUĞUN DOĞUM TARİHİ GÜN…..AY…..YIL…..
Kreşe anaokuluna gidiriyor O HAYIR O EVET	Çocuğunuzun davranışlarıyla ilgili bu formu lütfen görüşlerinizi yansıtacak biçimde yanıtlayınız. Her bir madde ile ilgili bilgi verebilir ve 2. sayfadaki boşluklara yazabilirsinizi. Teşekkür ederiz.

ANNE BABANIN (Ayrıntılı biçimde yazınız. Örneğin emekli ilkokul,şoför,ototarmircisi,avukat gibi..)

EĞİTİMİ(Toplam kaç yıl okula gittiğini yazınız)……
BABANIN İŞİ:……EĞİTİMİ:……
YAŞI:……
ANNENİN İŞİ:……EĞİTİMİ:……
YAŞI:……

FORMU DOLDURAN
O ANNE(adı)……
O BABA (adı)……
O DİĞER(adı)……
Çocukla olan İlişkisi……

Aşağıda çocukları tanımlayan maddelerin bir listesi bulunmaktadır. Her bir madde çocuğun şuanki ya da son 2 ay içindeki durumunu belirtmektedir. Bir madde çocuk için çok ya da sıklıkla doğru ise 2, bazen ya da biraz doğru ise 1, hiç doğru değilse 0 sayılarını yuvarlak içine alınız. Lütfen tüm maddeleri işaretlemeye çalışınız.

0: Doğru Değil(Bildiğiniz kadarıyla) 1: Bazen ya da Biraz Doğru 2: Çok ya da Sıklıkla Doğru

0 1 2	1. Ağrı ve sızıları vardır(sağlık sorunu olmadığı halde; karın ve baş ağrısı dışında)	0 1 2	25. Başka çocuklarla geçinemez
0 1 2	2. Yaşından çok daha çocuksu davranır	0 1 2	26. Eğlenmeyi bilmez, büyümüşte küçülmüş gibi davranır
0 1 2	3. Yenişeyleri denemekten korkar	0 1 2	27. Hatalı davranışlarından dolayı suçluluk duymaz, oralı olmaz, aldırmaz
0 1 2	4. Başkalarıyla göz göze gelmekten kaçınır	0 1 2	28. Evden dışarı çıkmak istemez
0 1 2	5. Bir konuya odaklanamaz, dikkatini uzun süre toparlayamaz	0 1 2	29. Çabuk vazgeçer, pes eder(güçlüklerle karşılaştığında)
0 1 2	6. Yerinde sakınce oturamaz, kıpır kıpır, çok hareketledir	0 1 2	30. Kolay kıskanır
0 1 2	7. Eşyalarının yerinin değiştirilmesine katlanamaz	0 1 2	31 Yenilip içilmeyecek şeyleri yer yada içer-kum,kıl gibi şekerlemeleri katmayınız (açıklayınız)……
0 1 2	8. Beklemeye tahammülü yoktur, herşeyin anında yapılmasını ister.	0 1 2	32. Bazı hayvanlarda, durumlardan(kalabalık yerler gibi) ya da ortamlardan(asansöz, karanlık gibi) korkar (açıklayınız)……
0 1 2	9. Yenmeyecek şeyleri alıp çiğner	0 1 2	33. Duyguları kolayca incinir
0 1 2	10. Büyüklerin dizinin dibinden ayrılmaz, gereken gayreti göstermeden herşeyi onlardan bekler	0 1 2	34. Sık sık bir yerlerini kaza ile incitir
0 1 2	11. Sürekli yardım ister	0 1 2	35. Çok kavga çıkarır, kavgaya karışır
0 1 2	12. Kabızdır, kakasını kolay yapamaz	0 1 2	36. Her şeye burnunu sokar
0 1 2	13. Çok ağlar	0 1 2	37. Anne-babasından ayrılınca çok tedirgin olur
0 1 2	14. Hayvanlara eziyet eder	0 1 2	38. Uykuya dalmada güçlük çeker
0 1 2	15. Karşı gelir	0 1 2	39. Baş ağrıları vardır(sağlık sorunu olmadığı halde)
0 1 2	16. İsteklerini anında karşılanmalıdır	0 1 2	40. Başkalarına vurur
0 1 2	17. Eşyalara zarar verir	0 1 2	41. Nefesini tutar
0 1 2	18. Ailesine ya da başka çocuklara ait eşyalara zarar verir	0 1 2	42. İstemeden, insanlara ya da hayvanlara zarar verir
0 1 2	19. İshaldir, kakası yumuşaktır	0 1 2	43. İyi bir neden yokken mutsuz görünür
0 1 2	20. Söz dinlemez, kurallara uymaz	0 1 2	44. Öfkelidir
0 1 2	21. Günlük yaşantısındaki en ufak bir değişiklikten rahatsız olur	0 1 2	45. Nulantı, kusma duygusu olur(sağlık sorunu olmadığı halde)
0 1 2	22. Tek başına uyumak istemez	0 1 2	46. Ani irkilmeleri, seğirmeleri ve tikleri vardır (açıklayınız)……
0 1 2	23. Kendisiyle konuşulduğunda yanıt vermez		
0 1 2	24.İştahsızdır(açıklayınız)…… ……		

Lütfen tüm maddeleri yanıtlayınız

Copyright 2000 T. Achenbach, L. Rescorla ASEBA, University of Vermont
Türkçe çeviri ve uyarlaması Neşe Erol tarafından yapılmıştır. (2003,2010)
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

0: Doğru Değil(Bildiğiniz kadarıyla)				1: Bazen ya da Biraz Doğru				2: Çok ya da Sıklıkla Doğru
0	1	2	47. Sinirli ve gergindir	0	1	2	76. Konuşma problemi vardır (açıklayınız).....
0	1	2	48. Geceleri kabus görür	0	1	2	77. Boş gözle bakar, aklı başka başka yerdedir
0	1	2	49. Aşırı yemek yer	0	1	2	78. Mide-karın ağrısı ve krompları vardır. (sağlık sorunu olmadığı halde)
0	1	2	50. Aşırı yorgundur	0	1	2	79. Üzüntü ile coşku arasında hızlı geçişler yaşar
0	1	2	51. Bir neden yokken panik yaşar	0	1	2	80. Tuhaf, alışılmadık davranışları vardır (açıklayınız).....
0	1	2	52. Kakasını yaparken ağrısı, acısı olur (sağlık sorunu olmadığı halde)	0	1	2	81. İnatçı, somurtkan ve huysuzdur
0	1	2	53. İnsanlara vurur	0	1	2	82. Ruhsal durumu ya da duyguları çabuk değişir
0	1	2	54. Burnunu karıştırır, derisini ya da vücudunu yolar, saç ve kirpiğni	0	1	2	83. Çok sık küser
0	1	2	55. Cinsel organıyla çok fazla oynar	0	1	2	84. Uykuda konuşur
0	1	2	56. Hareketleri uyumlu değildir, sakardır	0	1	2	85. Öfke nöbetleri yaşar, çabuk öfkelenir
0	1	2	57. Sağlık sorunu olmadığı halde göz ile ilgili şikayetleri vardır	0	1	2	86. Çok temiz, titiz ve düzenlidir
0	1	2	58. Verilen ceza davranışını değiştirmez	0	1	2	87. Çok nadir korkar
0	1	2	59. Bir uğraş yada faaliyetten diğerine çabuk geçer	0	1	2	88. İşbirliği yapmaz
0	1	2	60. Döküntü, pullanma yada başka cilt hastalığı vardır(sağlık sorunu olmadığı halde)	0	1	2	89. Hareketleri yavaştır, enerjik değildir
0	1	2	61. Yemek yemeyi reddeder	0	1	2	90. Mutsuz, üzgün ve çökkündür(depresyondadır)
0	1	2	62. Hareketli, canlı oyunlar oynamayı reddeder	0	1	2	91. Çok gürültücüdür
0	1	2	63. Başını ya da bedenini sürekli olarak sallar	0	1	2	92. Yeni tanıdığı insanlardan ve durumlardan çok tedirgin olur (açıklayınız)
0	1	2	64. Gece yatağına gitmemek için direnir	0	1	2	93. Kusmaları vardır(sağlık sorunu olmadı halde)
0	1	2	65. Tuvalet eğitimine karşı direnir(açıklayınız).....	0	1	2	94.Geceleri sık sık uyanır
0	1	2	66. Çok bağırır	0	1	2	95. Alıp başını gider
0	1	2	67. Yakınlık ve ilgilye tepkisiz görünür	0	1	2	96. Çok ilgi ve dikkat ister
0	1	2	68. Topluluk içinde rahat değildir, sıkılgandır	0	1	2	97. Mızırdanır, sızlanır
0	1	2	69. Bencildir, paylaşmaz	0	1	2	98. İçine kapanıktır, başkalarıyla kaynaşmaz
0	1	2	70. İnsanlara çok az yakınlık, ilgi gösterir	0	1	2	99. Her şeyi dert eder
0	1	2	71. Çevresindeki eşyalara/neslere ilgisi azdır	0	1	2	100. Çocuğunuzun yukarıdaki listede belirtilmeyen başka sorunları varsa lütfrn yazınız
0	1	2	72. İncitmekten canının yanmasından çok az korkar	0	1	2	.....
0	1	2	73. Çok utangaç ve çekingendir	0	1	2	.....
0	1	2	74. Gece ve/veya gündüz diğer çocuklardan daha az uyur	0	1	2	.....
0	1	2	75. Kakasıyla oynar ve onu etrafa bulaştırır				**Lütfen tüm maddeleri yanıtlayınız.** **Sizi kaygılandıran maddelerin altını çiziniz.**

Çocuğunuzun herhangi bir bedensel hastalığı ya da zihinsel engeli var mı? O Hayır O Evet Lütfen açıklayınız

Çocuğunuzun sizi en çok üzen, kaygılandıran özellikleri nelerdir?

Çocuğunuzun en çok beğendiğiniz özelikleri nelerdir?

Copyright 2000 T. Achenbach, L. Rescorla ASEBA, University of Vermont
Türkçe çeviri ve uyarlaması Neşe Erol tarafından yapılmıştır. (2003,2010)
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı