

Febriil Konvulziyon Geçiren ve Geçirmeyen Ateşli Hastalarda Pentraksin-3'ün Değişimi

The Variation of Pentraxin-3 in Febrile Patients Admitted With or Without Convulsions

Özgün Araştırma
Research Article

şefika Bardak [®], Mine Cinbis [®], Yaşar Enli [®]

Öz

Amaç: Febriil konvulziyon çocukluk çağında en sık görülen konvulziyon tipidir. Pentraksin-3 uzun pentraksinler ailesine dhil olan, yeni nesil bir akut faz reaktanıdır. Çalışmamızda birincil amacımız febril konvulziyon geçiren hasta grubu ile konvulziyon geçirmeyen ateş yüksekliliği olan kontrol grubu arasında serum Pentraksin-3 düzeyi açısından farklılık olup olmadığının araştırılması idi. İkincil amacımız ise serum Pentraksin-3 düzeyinin klinikte daha sık kullanılan akut faz reaktanları (C-reaktif protein, beyaz küre sayısı) ile korelasyon gösterip göstermediğinin değerlendirilmesiydi.

Yöntem: Çalışmamız Ocak 2014-Temmuz 2014 tarihleri arasında ileriye dönük olarak yürütüldü. Araştırmamıza bir niversite hastanesi ocuk Acil Polikliniği'ne getirilen 35 febril konvulziyonlu hasta (hasta grubu) ile yaş ve cinsiyet bakımından benzer, kronik hastalığı ve sürekli ilaç kullanımı olmayan, asıl yakınması ateş yüksekliliği olan 35 hasta (kontrol grubu) dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm olguların aktif yakınması, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerini içeren anamnez bilgileri ile laboratuvar bulguları daha önce basılmış ve üzerinde hastanın yaş (ay olarak), cinsiyet gibi demografik bilgilerinin de bulunduğu formlara kaydedildi. İstatistiksel incelemede anlamlılık düzeyi ise $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak farklılık yoktu ($p > 0,05$). Her iki grup arasında üre, kreatinin, elektrolitler, C-reaktif protein, beyaz küre sayısı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Serum Pentraksin-3 düzeyi hasta grubunda ortalama $4,8 \pm 2,5$ ng/ml, kontrol grubunda ise $4,1 \pm 2,3$ ng/ml bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). Pentraksin-3 düzeyi ile C-reaktif protein düzeyi ve beyaz küre sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Bulgularımız serum Pentraksin-3 düzeyinin febril konvulziyon geçiren ve geçirmeyen ateşli hastalarda benzer olduğunu göstermektedir. Ayrıca Pentraksin-3'n pratik uygulamalarda daha yaygın kullanılan akut faz reaktanları ile korelasyon gstermediği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Febril konvulziyon, ocuk, pentraksin-3, nroloji

ABSTRACT

Objective: Febrile convulsions are the most frequent seizures in childhood. Pentraxin-3 is a new generation acute phase reactant that belongs to the family of long pentraxins. In our study, our primary aim was to investigate the difference in serum Pentraxin-3 levels between febrile convulsive patient group and non-convulsive fever control group. Our secondary aim was to evaluate the correlation between serum Pentraxin-3 levels and other more frequently used acute phase reactants (C-reactive protein, white blood cell count).

Methods: Patients admitted to the pediatric emergency department between January 2014 and July 2014 were included in this prospective study. The study included 35 febrile convulsive patients (patient group) and 35 non-convulsive febrile patients (control group) with similar age and gender, without chronic disease or ongoing medication brought to a university hospital Pediatric Emergency Department. Anamnesis information including active complaints, self and family history and laboratory findings of all cases included in the study were recorded on previously printed forms with demographic information such as age (month) and gender of the patient. In statistical analysis, the significance level was accepted as $p < 0,05$.

Results: There was no statistically significant difference between the groups in terms of age, gender, serum urea, creatinine, electrolytes, C-reactive protein and white blood cell counts ($p > 0,05$). Serum Pentraxin-3 levels were $4,8 \pm 2,5$ ng/ml in the patient group and $4,1 \pm 2,3$ ng/ml in the control group. The difference between the two groups was not statistically significant ($p > 0,05$). No correlation was found between Pentraxin-3 with C-reactive protein and white blood cell count.

Conclusion: Our findings show that serum Pentraxin-3 levels are similar in patients with febrile convulsion and fever. In addition, it was concluded that Pentraxin-3 does not correlate with acute phase reactants, which are more commonly used.

Keywords: Febrile convulsion, child, pentraxin-3, neurology

Received/Geliş: 05.06.2020
Accepted/Kabul: 27.07.2020
First Online: 28.09.2021

şefika Bardak
İzmir Sağlık Bilimleri
niversitesi Tepecik Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
ocuk Acil Yandal Eğitim Kliniği,
İzmir, Turkey
✉ sefikacolgecen@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-1211-6943

Mine Cinbis 0000-0002-9476-9958
Pamukkale Üniversitesi Tıp
Fakültesi, ocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Denizli, Türkiye

Yaşar Enli 0000-0001-5080-3192
Pamukkale Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Tıbbi Biyokimya
Anabilim Dalı,
Denizli, Türkiye

Cite as: Bardak ř, Cinbis M, Enli Y. Febril konvulziyon geçiren ve geçirmeyen ateşli hastalarda pentraksin-3'n değişimi. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi. 2021;31(3):306-12.



 Telif hakkı T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğit. ve Araşt. Hastanesi. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

 Copyright Association of Publication of the T.C. Ministry of Health İzmir Tepecik Education and Research Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.

Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY)

GİRİŞ

Febril konvülsiyon bebeklik ve çocukluk döneminde en sık görülen nörolojik hastalık olması nedeniyle önem taşımaktadır. Altı ay ile beş yaş arasındaki çocuklarda santral sinir sistemi enfeksiyonu, geçirilmiş afebril konvülsiyon öyküsü ve konvülsiyona neden olabilecek akut sistemik metabolik anormalliğin saptanmadığı ateş yüksekliği ile birlikte görülen konvülsiyonlar febril konvülsiyon olarak tanımlanmaktadır ⁽¹⁾. Epilepsiye Karşı Uluslararası Birlik (International League Against Epilepsy:ILAE) rehberlerinde ise febril konvülsiyon tanımında yaş grubu bir ayın üzerinde olan çocuklar olarak belirtilmiştir ⁽²⁾. Çocuk acil servislerine başvuruların sık nedenlerinden biri olan febril konvülsiyon prevalansı beyaz ırkta %3-4 iken, Japon çocuklarda %6-9, Hintli çocuklarda %5-10 olarak bildirilmiştir ⁽³⁾. İzmir ilinde 2018 yılında febril konvülsiyon prevalansının araştırıldığı bir çalışmada ise prevalans % 4,8 olarak bulunmuştur ⁽⁴⁾.

Akut, geçici, semptomatik olan febril konvülsiyonlar genellikle kendini sınırlar, sonrasında yeni eklenen nörolojik defisit, entellektüel bozulma ve davranış bozuklukları gibi nörolojik hasar nadirdir ⁽⁵⁾. Tek basit febril konvülsiyon geçiren sağlıklı çocuklarda epilepsi gelişme riski düşük olup, genel popülasyondakinden çok farklı değildir (% 0,5) ⁽¹⁾. Ancak prognozu iyi olmasına rağmen ailelerde ciddi anksiyeteye neden olmaktadır ⁽⁶⁾. Febril konvülsiyon hakkında pek çok risk faktörü bilinmesine rağmen hastalarda febril konvülsiyon gelişimi öngörülememektedir ⁽⁷⁾.

Pentraksin-3 (PTX3), protein yapıda, uzun pentraksinler ailesinin tanımlanan ilk üyesidir ⁽⁸⁾. Kısa (klasik) pentraksinler arasında olan C-reaktif protein (CRP) ve serum Amiloid-P'nin (SAP) akut inflamasyon belirtici olarak kullanıldığı bilinmektedir ⁽⁹⁾. İlk kez 90'lı yıllarda tanımlanan PTX3, gen organizasyonu, kromozomal yerleşimi, sentez yeri ve fonksiyonu açısından kısa pentraksinlerden (CRP, SAP) farklıdır ⁽¹⁰⁾. Hepatositlerden salınan CRP'nin aksine PTX3'ün ana üretim yeri mononükleer fagositer hücreler ve kemik iliği kökenli dendritik hücrelerdir. Bunların dışında damar endotel hücrelerinden, adipositlerden, fib-

roblastlardan, düz kas hücrelerinden, sinoviyal hücrelerden, kondrositler ile renal ve alveoler epitel hücrelerinden de PTX3 salındığı gösterilmiştir. Hem inflamatuvar sürecin başlatılmasında hem de regülasyonunda önemli rol oynayan PTX3'ün plazma seviyeleri sağlıklı bireylerde oldukça düşük düzeydedir ⁽¹¹⁾. Nötrofillerin granüllerinde depolanmış olarak bulunan PTX3 inflamatuvar sinyallere cevap olarak salınmaktadır ⁽¹²⁾. Serum düzeyi inflamasyonun başlamasından hemen sonra yükselmeye başlamaktadır. En yüksek düzeye ortalama 7,5 saatte ulaşır ve 3-5 gün içinde normale dönmektedir. Normal plazma konsantrasyonu 2 ng/ml'nin altındadır ⁽¹³⁾.

Birçok yerde salınan ve farklı dokularda çeşitli etkileri olan PTX3 santral sinir sisteminde normal koşullarda bulunmamaktadır; inflamasyon veya nörodejenerasyon varlığı halinde üretilmektedir ^(11,14). Santral sinir sistemi inflamasyonu halinde glial hücrelerde salınım başlarken, konvülsiyon durumunda glial hücre aktivasyonuna ek olarak etkilenen nöronlarda da salınım olduğu gösterilmiştir ⁽¹⁴⁾.

Deneysel olarak fareler ile 2001 yılında yapılan bir çalışmada PTX3'ün konvülsiyon sonrası yüksek düzeyde saptandığı, PTX3'ün eksprese olmadığı farelerde ise nöronal hasarın daha fazla olduğu görülmüştür. Bu sonuçlardan yola çıkarak PTX3'ün konvülsiyon ile indüklenen nörodejenerasyonda koruyucu rol oynadığı öne sürülmüştür ⁽¹⁵⁾. Konvülsiyon geçiren hastalarda plazma PTX3 düzeyinin değerlendirildiği tek çalışma 2015 yılında gerçekleştirilmiş; epilepsi ile takipli çocuk hastalarda konvülsiyon geçiren ve geçirmeyen hastalar arasında karşılaştırma yapılmış, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadığı bildirilmiştir ⁽¹⁶⁾.

Günümüzde PTX3'ün santral sinir sisteminde etkinliği ve konvülsiyon geçiren hastalarda PTX3 düzeyinin anlamlı değişim gösterip göstermediği ve olası artışın nöroprotektif etki mi yoksa nöronal hasar mı oluşturacağı bilinmemektedir ^(14,16). Literatürde febril konvülsiyon geçiren hastalarda PTX3 değişimini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda birincil amacımız febril konvülsiyon geçiren hasta grubu ile konvülsiyon geçirmeyen ateş yüksekliği olan hasta grubu arasında PTX3 düzeyi açısından farklılık olup olmadığının, konvülsiyon geçiren grupta anlamlı düzeyde artış gösterip göstermeyeceğinin belirlenmesiydi. İkincil amacımız ise serum PTX3 düzeyinin klinikte daha sık kullanılan akut faz reaktanları (CRP, beyaz küre) ile korelasyon gösterip göstermediğinin değerlendirilmesiydi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız ileriye dönük olarak, bir üniversite hastanesinde tıpta uzmanlık tezi olarak yürütüldü. Çalışmaya başlamadan önce hastane ilaç dışı etik kurulundan (07.01.2014 tarihli 2014/1 sayılı karar) onay alındı. Çalışmamız Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından (02/06/2014 tarihli 2014TPF013 numaralı karar) desteklendi. Çalışmaya alınan tüm çocukların ailelerine çalışma hakkında sözlü ve yazılı olarak ayrıntılı bilgi verilerek aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Çalışmaya Ocak 2014 – Temmuz 2014 tarihleri arasında, Çocuk Acil Polikliniği'ne getirilen 35 febril konvülsiyonlu (hasta grubu) hasta ile yaş ve cinsiyet bakımından benzer, asıl yakınması ateş yüksekliği (herhangi bir yöntem ile ölçülen vücut sıcaklığı 38°nin üzerinde) olan 35 hasta (kontrol grubu) dahil edildi. Her iki grup için de gruplar arası standardizasyonu sağlamaya yönelik ateş yüksekliği süresi 24 saatin altında olanlar çalışmaya alındı. Febril konvülsiyonlu hastalar, medikal müdahalede bulunulmadan kendiliğinden sonlanan, konvülsiyon sonrası ilk bir saat içinde acil servise başvuran hastalar arasından seçildi. Belirtilen süre standardizasyonu sağlamaya yönelik belirlendi. Her iki grup için de hastanede yatış ihtiyacı duyulan hastalar, kronik hastalığı ve sürekli ilaç kullanımı olanlar, ateş yüksekliği süresinin 24 saatten uzun olduğu öğrenilen hastalar, antikonvülzan uygulanan febril konvülsiyonlu hastalar, febril status gözlenen, daha önce afebril konvülsiyon geçirmiş olan hastalar, idrar yolu enfeksiyonu, santral sinir sistemi enfeksiyonu ve sepsisli olgular çalışmaya alınmadı. Kontrol grubundaki hastalar daha önce hiç

konvülsiyon geçirmeyen hastalar arasından seçildi. Hastaların tümüne sistemik fizik muayene ve ayrıntılı nörolojik muayene uygulandı. Anormal nörolojik bulgu saptanan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya alınan tüm olguların aktif yakınması, özgeçmiş ve soygeçmiş özelliklerini içeren anamnez bilgileri ile laboratuvar bulguları daha önce basılmış ve üzerinde hastanın yaş (ay olarak), cinsiyet gibi demografik bilgilerinin de bulunduğu formlara kaydedildi.

Biyokimya Anabilim Dalı Merkez Laboratuvarı'nda hasta ve kontrol grubundan EDTA'lı tüpe alınan kan örneklerinden tam kan sayımı ışık saçılma yöntemi ile (Siemens ADVIA® 2120i System, Siemens Healthcare Diagnostics, Japonya) yapıldı. Vakumlu jelli düz biyokimya tüplerine alınan venöz kan örneklerinden serum glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, magnezyum, CRP elektrokemilüminesans yöntemi ile (Roche Cobas 8000, Roche Hitachi Diagnostics, Japonya) ölçüldü. İdrar tüplerine alınan idrar örneklerine önce strip testi uygulanıp mikroskopik bakısı yapıldı.

Pentraksin-3'ün serum düzeyinin belirlenmesi için çalışmaya dahil edilen her hastadan 2 ml serum örneği alınıp santrifüj edilerek ependorf tüpünde -80°de saklandı. Ayrılan serumlar çalışılmadan hemen önce oda ısısına getirildi. Değerlendirme için örneklerden 100 µl serum kullanıldı. Serum PTX3 düzeyi ölçümü çalışmayı yaptığımız üniversite hastanesinin bünyesinde bulunan Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında ELİSA kiti (Boster Biological Technology Human Pentraksin-3 kiti, ABD) ile yapıldı.

Değerlendirilen tüm kan örnekleri hastaneye başvurudan sonraki ilk bir saat içinde, her kişi için aynı barkod numarasıyla ve aynı bölgeden venöz alındı.

Verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for Social Sciences 22 (SPSS 22) yazılım programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama (ort)±standart sapma (SD) olarak ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Parametrik test varsayımları

sağlandığında gruplar arası farklılıkların karşılaştırılmasında t test ve Varyans Analizi; parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise gruplar arası farklılıkların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi ise $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubuna alınan, febril konvülsiyon ile başvuran 35 hasta ile kontrol grubunu oluşturan 35 hastanın yaşları febril konvülsiyonun sık görüldüğü döneme uygun şekilde 9 ay ile 5 yaş arasında değişiyordu. Her iki grupta da erkek cinsiyet daha yüksek orandaydı. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Febril konvülsiyon geçiren hastaların 28'i (%80) ilk febril konvülsiyon ile, üçü (%8,5) ikinci febril konvülsiyon ile, dördü (%11,5) ise üçüncü febril konvülsiyon ile başvurdu. Febril konvülsiyon ile başvuran hastaların dördü (%11,4) konvülsiyonun 24 saat içinde tekrarlaması nedeni ile komplike febril konvülsiyon olarak değerlendirildi, diğer hastalar basit febril konvülsiyon özelliklerini taşımakta idi. Basit febril konvülsiyonlu 31 hastada yaş ortalaması $28,2 \pm 13,6$ ay ve kız/erkek oranı 10/21 iken, dört komplike febril konvülsiyonlu hastanın yaş ortalaması $22,5 \pm 10,4$ ay ve kız/erkek oranı 1/3 idi. Basit febril konvülsiyonlu hastalar ile komplike febril konvülsiyonlu hastalar karşılaştırıldığında her iki grup arasında yaş, cinsiyet, laboratuvar değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Febril konvülsiyon ile başvuran hastaların soygeçmişleri değerlendirildiğinde, hastaların dördünde (%11,4) ailede bilinen epilepsi öyküsü, onunda (%28,6) ailede febril konvülsiyon öyküsü mevcuttu. Kontrol hastalarında ise hastaların birinde (%2,9) ailede bilinen epilepsi öyküsü, dördünde (%11,4) ailede febril konvülsiyon öyküsü mevcuttu. Febril konvülsiyon geçiren grupta ailede bilinen epilepsi öyküsü ve ailede febril konvülsiyon öyküsü kontrol grubuna göre daha yüksekti, ancak gruplar arasında soygeçmiş özellikleri açısından istatistiksel farklılık saptanmadı.

Kliniğimizde değerlendirilmeye alınan hem febril konvülsiyon ile başvuran hasta grubunda hem de kontrol grubunda ateş etiyojisi en sık akut üst solunum yolu enfeksiyonu idi. Hasta ve kontrol grubu arasında ateş etiyojisi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve ateş etiyojileri.

	Hasta (n=35)	Kontrol (n=35)	p
Demografik özellikler			
Yaş (ay) (ortalama±SD)	27,6±13,3	32,8±18,3	>0,05
Cinsiyet (kız/erkek)	11/24	11/24	>0,05
Ateş etiyojileri			
Akut üst solunum yolu enfeksiyonu	21 (%60)	29 (%82,9)	>0,05
Akut otitis media	13 (%37,1)	6 (%17,1)	>0,05
Pnömoni	1 (%2,9)	0 (%0)	>0,05

Hastalarda konvülsiyona neden olabilecek hipoglisemi ve elektrolit bozuklukları yoktu. Hasta grubunda başvuru sırasında bakılan serum glukoz düzeyi $115,6 \pm 23,6$ mg/dl, kontrol grubunda ise $96,5 \pm 15,4$ mg/dl ($p < 0,001$) saptandı. Hasta grubunda serum glukoz düzeyi kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptandı ancak en yüksek kan şekeri

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun biyokimyasal değerleri ve akut faz reaktanları.

	Hasta grubu Ortalama±SD	Kontrol grubu Ortalama±SD	p
Glukoz (mg/dl)	115,7±23,6	96,5±15,4	<0,001
Üre (mg/dl)	20,0±6,0	21,0±7,2	>0,05
Kreatinin (mg/dl)	0,30±0,08	0,33±0,07	>0,05
Na (mmol/l)	135,7±2,1	135,8±1,9	>0,05
K (mmol/l)	4,1±0,5	4,3±0,4	>0,05
Cl (mmol/l)	102,0±2,5	100,9±2,4	>0,05
Ca (mg/dl)	9,4±0,4	9,6±0,5	>0,05
P (mg/dl)	4,7±0,6	4,7±0,7	>0,05
Mg (mg/dl)	2,0±0,15	2,0±0,13	>0,05
Beyaz küre sayısı (K/ul)	11,8±4,6	11,4±4,8	>0,05
CRP (mg/dl)	1,9±2,1	1,6±2,3	>0,05
PTX3 (ng/ml)	4,8±2,5	4,1±2,3	>0,05

PTX3: Pentraksin-3, CRP: C-reaktif protein

200 mg/dl'nin altındaydı. Diğer biyokimyasal değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Hasta ve kontrol grubunun biyokimyasal değerleri tablo şeklinde özetlenmiştir (Tablo 2).

Febril konvülsiyonlu hastalar ile kontrol grubu arasında ortalama beyaz küre sayısı ve CRP düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Serum PTX3 düzeyi hasta grubunda ortalama $4,8\pm 2,5$ ng/ml, kontrol grubunda $4,1\pm 2,3$ ng/ml idi. Her iki grup arasında serum PTX3 düzeyi açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 2). Pentraksin-3 düzeyi ile yaş, ateş etiolojisi ve diğer akut faz reaktanları arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 3. PTX3 düzeyinin yaş, ateş etiolojisi, glukoz, CRP ve beyaz küre sayısı ile ilişkisi.

		Yaş	Ateş etiolojisi	Glukoz	CRP	Beyaz küre
PTX3	r	0,11	-0,07	0,14	0,15	-0,08
	p	0,35	0,54	0,24	0,19	0,48

PTX3: Pentraksin-3, CRP: C-reaktif protein

TARTIŞMA

Çalışmamıza febril konvülsiyonlu hastalar ve febril konvülsiyon geçirmeyen ateş yüksekliği olan hastaları dahil ettik ve çalışmamızın amacına yönelik çeşitli laboratuvar sonuçlarını değerlendirip karşılaştırma yaptık. Ancak febril konvülsiyon ile başvuran çocuklarda temel yaklaşım öncelikle ayrıntılı doğru bir anamnez ve yeterli fizik muayeneyi içermektedir, iyi görünümlü basit febril konvülsiyonlu hastalarda rutin kan testleri yapılması önerilmemektedir⁽¹⁾. Çocuklarda gelişen ateş yüksekliğinin nedeni hasta konvülsiyon geçirse de geçirmese de benzerdir ve basit febril konvülsiyon geçiren bir hastada üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni, bakteriyemi veya bakteriyel menenjit riski daha yüksek değildir^(17,18). Çalışmamızda literatür destekler nitelikte her iki grup arasında serum glukoz düzeyi dışında biyokimyasal değerler ve ateş etiolojileri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda febril konvülsiyonlu hasta grubunda serum glukoz düzeyi kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Daha önce yapılmış bir çalışmada serum glukoz düzeyi vücut ısısı ile korele bulunmuş; ateş yüksekliğine konvülsiyon eşlik ettiğinde ise stres hiperglisemisi oranının daha da arttığı bildirilmiştir⁽¹⁹⁾. İki grup arasındaki istatistiksel farkın geçici stres hiperglisemisine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Rahbarimanesh ve ark.⁽²⁰⁾ 163'ü febril konvülsiyonlu toplam 410 ateşli çocukta febril konvülsiyon geçirme ile lökosit sayısı arasında ilişkiyi araştırmışlardır. Lökosit sayısı febril konvülsiyonlu grupta ($10898\pm 4926/\mu\text{l}$) ateşli kontrol grubuna ($9187\pm 3598/\mu\text{l}$) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmış ve bu farkın strese nedenli olabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda febril konvülsiyonlu hastaların ortalama beyaz küre sayısı $11,8\pm 4,6$ K/ μl , kontrol grubunda ise beyaz küre sayısı $11,4\pm 4,8$ K/ μl saptanmış, gruplar arasında beyaz küre değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Romanowska ve ark.'nın⁽²¹⁾ yaptıkları çalışmada toplam 176 febril konvülsiyonlu hasta ile 130 konvülsiyon geçirmeyen ateşli hastada CRP düzeyi karşılaştırılmış ve konvülsiyon geçirmeyen grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. Bu farklılığın da inflamasyon yanıtı oluştuktan 24 saat sonra yükselen CRP düzeyinin, febril konvülsiyonlu hastalarda vücut sıcaklığının çok hızlı yükselmesi, inflamasyon yanıtı tamamlanmadan hastaneye başvurmuş olmasına bağlı olabileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda febril konvülsiyon ile başvuran hastalarda ortalama serum CRP düzeyi $1,9\pm 2,1$ mg/dl, kontrol grubunda ise $1,6\pm 2,3$ mg/dl idi. Gruplar arasında serum CRP değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Çalışmamızda her iki grup arasında fark olmaması ve CRP değerlerinin normal aralıkta olması ateş başlangıcından 24 saatten uzun süre geçmiş olanları çalışma dışı bırakmış olmamız etken olabilir.

Literatürde plazma PTX3 düzeyi ile ilişkili araştırmalar çoğunlukla enfeksiyon şiddeti ile PTX3 düzeyinin

korelasyon gösterip göstermediği ve prognostik değer taşıyıp taşıyamayacağını değerlendirir niteliktedir (22-25). Gendy ve ark.'nın (26) 2018 yılında yürüttükleri çalışmada septik şok ile çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edilen 80 hastada PTX3 düzeyi değerlendirilmiş, PTX3 düzeyinin mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Pentraksin-3 düzeyinin santral sinir sistemi patolojilerinin tanı veya tedavi takibinde kullanılabilirliği, nörolojik morbidite ile ilişkisini aydınlatan kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır.^(14,15,27,28)

PTX3 ile Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkinin araştırıldığı çeşitli çalışmaların incelendiği bir derlemede, immün yanıtta ve inflamasyonda önemli role sahip olan PTX3'ün Aβ (Amiloid Beta) birikimi artışına sebep olması nedeniyle nörodejenerasyon ve mikroglyal fagositik aktivitenin bozulması ile ilişkilendirilmiştir.⁽²⁷⁾ Gullo ve ark.'nın (28) çalışmasında yaş ortalaması 35 yaş olan, travmatik beyin hasarı ile takip edilen 84 hastanın serum PTX3 değerleri araştırılmıştır. Hastalar yaşamını yitiren ve hayatta kalanlar olmak üzere iki gruba ayrılmış ve sonuç olarak serum PTX3 düzeyinin istatistiksel olarak mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Ravizza ve ark.'nın (15) yürüttükleri çalışmada farelerde limbik nöbet sonrası, epileptik aktivitenin proinflamatuvar sitokin artışına neden olduğu ve böylelikle santral sinir sisteminde PTX3 sentezini indüklediği belirlenmiştir. Farelerde limbik nöbet öncesi PTX3 saptanamazken, nöbet sonrası ilk altı saat içinde astrositlerde PTX3 immün reaktivitesinin artış gösterdiği gözlenmiştir. Nöbetten sekiz saat sonrasında, 48. saate kadar pentraksinlerin sadece nöronal hasar gelişen kısımlarda immün reaktivite gösterdiği belirtilmiştir. PTX3'ün eksprese olmadığı farelerde ise nöbet ile ilişkili nöronal hasarın daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu veriler, PTX3'ün nörodejenerasyon ve mortalite ile ilişkili olduğunu düşündürten çalışmaların aksine, PTX3'ün nöbet ile indüklenen nörodejenerasyonda koruyucu rol oynadığını düşündürmektedir.^(15,27,28)

Ishikawa ve ark. (16) çalışmalarında 29 epilepsi tanılı çocuk ile 15 sağlıklı çocukta PTX3 düzeyini karşılaştırmışlardır. Sık konvülsiyon geçiren, aralıklı konvülsiyon geçiren ve sağlıklı çocuklar arasında PTX3 açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Sunduğumuz çalışmadan farklı olarak bu çalışmada kronik hastalığa bağlı gelişen kronik inflamasyonu değerlendirmeye yönelik incelemede bulunulmuştur. Yürüttüğümüz çalışmada özellikle kronik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakılmış, özellikle akut, geçici olan febril konvülsiyonlu hastalara odaklanılmıştır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından biri çalışmayı küçük bir popülasyonda yürütmüş olmamızdır. Çalışmamızda hastaların sadece başvuru sırasında değerlendirilmiş olmaları nedeniyle ileri dönemde nörolojik hasar bulguları açısından takiplerinin bilinmiyor olması da önemli bir kısıtlılıktır.

SONUÇ

Çalışmamızda febril konvülsiyon geçiren ve geçirmeyen ateşli hastalarda serum PTX3 düzeyi değerlendirildi. Serum PTX3 düzeyi açısından hasta grubu ile (ortalama 4,8±2,5 ng/ml) kontrol grubu (ortalama 4,1±2,3 ng/ml) kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bu haliyle bulgularımız febril konvülsiyona bağlı PTX3 düzeyinde anlamlı artış olmadığını düşündürmektedir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı olmasa da PTX3 düzeyi febril konvülsiyon geçiren hasta grubunda daha yüksek saptanmıştır. Gelecekte daha çok sayıda hastanın değerlendirilebileceği, uzun süreli çalışmalara ışık tutabileceğimizi düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Pamukkale University Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee approval was obtained (22.01.2014/60116787-4486).

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışmamız Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından (02/06/2014 tarihli 2014TPF013 numaralı karar) desteklendi.

Hasta Onamı: Hasta yakınlarından sözlü ve yazılı olarak imzalı bilgilendirilmiş onam alındı.

Ethics Committee Approval: Pamukkale University Non-Invasive Clinical Research Ethics Committee approval was obtained (22.01.2014/60116787-4486).

Conflict of Interest: None.

Funding: Our study was supported by the Scientific Research Projects Commission (decision numbered 2014TPF013 dated 02/06/2014).

Informed Consent: Written and verbal informed consent was obtained from the relatives of the patients.

KAYNAKLAR

- Duffner PK, Berman PH, Baumann RJ, Fisher PG, Green JL, Schneider S, et al. Clinical practice guideline - Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011;127(2):389-94. [\[CrossRef\]](#)
- Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh LD, Newton RW, Offringa M. Febrile seizures. *BMJ*. 2015;351:h4240. [\[CrossRef\]](#)
- Laino D, Mencaroni E, Esposito S. Management of Pediatric Febrile Seizures. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(10):2232. [\[CrossRef\]](#)
- Ateşoğlu M, Ince T, Lülecı D, Ergör A, Aydın A. Prevalence of Febrile Seizures in School-Aged Children: A Community Based Survey in İzmir, Turkey. *J Pediatr Res*. 2018;5(4):208-13. [\[CrossRef\]](#)
- Leaffer EB, Hinton VJ, Hesdorffer DC. Longitudinal assessment of skill development in children with first febrile seizure. *Epilepsy Behav*. 2013;28(1):83-7. [\[CrossRef\]](#)
- Paul SP, Rogers E, Wilkinson R, Paul B. Management of febrile convulsion in children. *Emerg Nurse*. 2015;23(2):18-25. [\[CrossRef\]](#)
- Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, et al. Predictors of recurrent febrile seizures: A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(4):371-8. [\[CrossRef\]](#)
- Du Clos TW. Pentraxins: Structure, Function, and Role in Inflammation. *ISRN Inflamm*. 2013;2013:379040. [\[CrossRef\]](#)
- Khalil RH, Al-Humadi N. Types of acute phase reactants and their importance in vaccination (Review). *Biomed Reports*. 2020;12(4):143-52. [\[CrossRef\]](#)
- Inforzato A, Reading PC, Barbati E, Bottazzi B, Garlanda C, Mantovani A. The "sweet" side of a long pentraxin: How glycosylation affects PTX3 functions in innate immunity and inflammation. *Front Immunol*. 2013;3:407. [\[CrossRef\]](#)
- Doni A, Garlanda C, Bottazzi B, Meri S, Garred P, Mantovani A. Interactions of the humoral pattern recognition molecule PTX3 with the complement system. *Immunobiology*. 2012;217(11):1122-8. [\[CrossRef\]](#)
- Polentarutti N, Bottazzi B, Di Santo E, Blasi E, Agnello D, Ghezzi P, et al. Inducible expression of the long pentraxin PTX3 in the central nervous system. *J Neuroimmunol*. 2000;106(1-2):87-94. [\[CrossRef\]](#)
- Mauri T, Coppadoro A, Bellani G, Bombino M, Patroniti N, Peri G, et al. Pentraxin 3 in acute respiratory distress syndrome: An early marker of severity. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2302-8. [\[CrossRef\]](#)
- Fornai F, Carrizzo A, Ferrucci M, Damato A, Biagioni F, Gaglione A, et al. Brain diseases and tumorigenesis: The good and bad cops of pentraxin3. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2015;69:70-4. [\[CrossRef\]](#)
- Ravizza T, Moneta D, Bottazzi B, Peri G, Garlanda C, Hirsch E, et al. Dynamic induction of the long pentraxin PTX3 in the CNS after limbic seizures: Evidence for a protective role in seizure-induced neurodegeneration. *Neuroscience*. 2001;105(1):43-53. [\[CrossRef\]](#)
- Ishikawa N, Kobayashi Y, Fujii Y, Kobayashi M. Increased interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein levels in pediatric epilepsy patients with frequent, refractory generalized motor seizures. *Seizure*. 2015;25:136-40. [\[CrossRef\]](#)
- Kimia AA, Capraro AJ, Hummel D, Johnston P, Harper MB. Utility of lumbar puncture for first simple febrile seizure among children 6 to 18 months of age. *Pediatrics*. 2009;123(1):6-12. [\[CrossRef\]](#)
- Trainor JL, Hampers LC, Krug SE, Listernick R. Children with first-time simple febrile seizures are at low risk of serious bacterial illness. *Acad Emerg Med*. 2001;8(8):781-7. [\[CrossRef\]](#)
- Valerio G, Franzese A, Carlin E, Pecile P, Perini R, Tenore A. High prevalence of stress hyperglycaemia in children with febrile seizures and traumatic injuries. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2001;90(6):618-22. [\[CrossRef\]](#)
- Rahbarimanesh AA, Salamati P, Ashrafi M, Sadeghi M, Tavakoli J. Leukocyte count and erythrocyte sedimentation rate as diagnostic factors in febrile convulsion. *Acta Med Iran*. 2011;49(7):447-50.
- Gontko-Romanowska K, Żaba Z, Panieński P, Steinborn B, Sziemień M, Łukasik-Głębocka M, et al. The assessment of laboratory parameters in children with fever and febrile seizures. *Brain Behav*. 2017;7(7):e00720. [\[CrossRef\]](#)
- Kao SJ, Yang HW, Tsao SM, Cheng CW, Bien MY, Yu MC, et al. Plasma long pentraxin 3 (PTX3) concentration is a novel marker of disease activity in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(4):907-13. [\[CrossRef\]](#)
- Mauri T, Bellani G, Patroniti N, Coppadoro A, Peri G, Cuccovillo I, et al. Persisting high levels of plasma pentraxin 3 over the first days after severe sepsis and septic shock onset are associated with mortality. *Intensive Care Med*. 2010;36(4):621-9. [\[CrossRef\]](#)
- Uusitalo-Seppälä R, Huttunen R, Aittoniemi J, Koskinen P, Leino A, Vahlberg T, et al. Pentraxin 3 (PTX3) Is Associated with Severe Sepsis and Fatal Disease in Emergency Room Patients with Suspected Infection: A Prospective Cohort Study. *PLoS One*. 2013;8(1): e53661. [\[CrossRef\]](#)
- De Kruif MD, Limper M, Sierhuis K, Wagenaar JFP, Spek CA, Garlanda C, et al. PTX3 predicts severe disease in febrile patients at the emergency department. *J Infect*. 2010;60(2):122-7. [\[CrossRef\]](#)
- El Gendy FM, El-Mekawy MS, Saleh NY, Habib MSE din, Younis FE. Clinical study of Presepsin and Pentraxin3 in critically ill children. *J Crit Care*. 2018;47:36-40. [\[CrossRef\]](#)
- Osera C, Pascale A, Amadio M, Venturini L, Govoni S, Ricevuti G. Pentraxins and Alzheimer's disease: At the interface between biomarkers and pharmacological targets. *Ageing Res Rev*. 2012;11(2):189-98. [\[CrossRef\]](#)
- Da Silva Gullo J, Bertotti MM, Silva CCP, Schwarzbald M, Diaz AP, Soares FMS, et al. Hospital mortality of patients with severe traumatic brain injury is associated with serum PTX3 levels. *Neurocrit Care*. 2011;14(2):194-9. [\[CrossRef\]](#)