

Çocukluk Çağı Afebril Konvülsiyonlarında Geçici Periferik Lökositozun Değerlendirilmesi

Erdal ADAL *, Emre AKKELLE **, Hasan ÖNAL ***, Metin AYDOĞAN ****, Gülseren ARSLAN ***** , Hüseyin ALDEMİR *****

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada çocukluk çağı afebril konvülsiyonlarında herhangi bir enfeksiyon olmaksızın lökositoz görülüp görülmeyeceği, lökositozun ne kadar süreceği, lökositozdan hangi lökosit alt grubunun sorumlu olduğu, lökositozun konvülsiyon süresi ya da konvülsiyon şekli ile ilişkisinin olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Tüm hastalardan başvurularında tam kan sayımı örneği alınmış ve periferik kan yaymaları yapılmış, içlerinde lökositoz saptananlardan tam idrar tahlili, kan kültürü ve idrar kültürü örnekleri alınmıştır. Yine lökositozlu hastalardan başvurularının 24. saatinde ikinci bir tam kan sayımı yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalamaları 6.34 ± 4.2 yıl (0.5- 16 yaş) olan 96'sı kız, 119'u erkek toplam 215 hasta alınmıştır. Statüslü olgularda lökositoz oranı % 47.6 iken, statüsü olmayanlarda bu oran % 6.2 idi. Lökositozdan sorumlu lökosit alt grubunun nötrofil olduğunu gördük. Lökositozlu hastaların tamamında 24. saatte lökositozun gerilediğini saptadık.

Sonuç: Afebril konvülsiyonlu çocuklarda herhangi bir enfeksiyon olmadan geçici bir lökositoz görülebi-

lir. Konvülsiyon süresi uzadıkça lökositoz görülme olasılığı artar.

Anahtar kelimeler: afebril konvülsiyon, çocuk, lökositoz

SUMMARY

Objective: Our aim was to determine whether leukocytosis occurs in non-febrile convulsions of childhood in the absence of infection, whether there were a relationship between leukocytosis and duration or type of convulsion, and to establish the duration of leukocytosis and leukocyte subgroups, which are responsible for leukocytosis.

Methods: White blood cell count and peripheral blood smear were ordered in all patients at presentation. Urinalysis, blood culture and urine culture were studied in children with leukocytosis. A second white blood cell count was done in the patients with leukocytosis 24 hours after presentation.

Results: A total of 215 children (96 females, 119 males) were enrolled in the study. The mean age was 6.34 ± 4.2 years (0.5-16). Leukocytosis was detected in 47.6 % of the patients with status epilepticus, and in 6.2 % of the patients without status epilepticus. The subgroup responsible for the leukocytosis was neutrophils. Leukocytosis has improved in all patients at 24 hours after the presentation.

Conclusion: Temporary leukocytosis may occur in children with non-febrile convulsions in the absence of any infection. As the duration of convulsions gets longer, the possibility of presence of leukocytosis increases.

Key words: nonfebrile seizure, childhood, leukocytosis

Alındığı tarih: 19.12.2010

Kabul tarihi: 08.01.2011

* S.B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Endokrin ve Metabolizma Kliniği, Klinik Şefi, Doç. Dr.

** S.B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Kliniği, Uzm. Dr.

*** S.B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Metabolizma Kliniği, Uzm. Dr.

**** S.B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Allerji Kliniği, Doç. Dr.

***** S.B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Doç. Dr.

***** S.B. İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Pediatri Klinik Şefi, Uzm. Dr.

GİRİŞ

Konvülsiyon, pediatrik hasta pratiğinde gerek acil servislere gerekse polikliniklere başvurunun sık nedenlerinden biridir. Afebril konvülsiyonla acil servise başvuran hastalarda istenecek tetkiklerin neler olduğu daha evvel bir çok çalışmaya konu olmuştur. Amerikan Nöroloji Akademisi, ilk kez afebril konvülsiyon geçiren altı aylıktan büyük çocuklarda anlamlı bir öykü, semptom ve bulgu yoksa ve konvülsiyon sonrası çocuğun fizik muayene bulguları konvülsiyon öncesi dönemdeki gibiyse rutin laboratuvar testlerini uygulamanın gerekli olmadığını bildirmiştir ⁽¹⁾. Birçok hekim konvülsiyonla kendilerine başvuran hastalarda tam kan sayımı tetkiki istemektedir. Bunun yanında, karşılaştıkları olası lökositoz karşısında kayıtsız kalmayıp ve genelde lökositozu yol açan en sık durum olan enfeksiyöz bir olayı gözden kaçırmamak düşüncesiyle hastalarında enfeksiyon odağını tespit etmek için birçok tetkik yapmakta, hatta antimikrobiyal tedavi başlayabilmektedir. Literatürde konvülsiyonla lökositoz arasındaki ilişkinin irdendiği çalışmalar -bir kısa rapor dışında- retrospektiftir. Biz, bu çalışmada geniş hasta grubunda prospektif olarak afebril konvülsiyonlu hastalarda lökositoz sıklığını, konvülsiyon süresi ve şekli gibi faktörlerle lökositoz arasındaki ilişkiyi araştırmak istedik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma TC Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne Eylül 2007 - Mart 2008 döneminde afebril konvülsiyonla başvuran hastalarla yapılmıştır. Çalışmaya alınma kriterleri:

1. Yaşlarının 0,5 yıldan küçük ve 16 yıldan büyük olmaması
2. Konvülsiyon sırasında ateşin 37.8°C'ın

altında olması

3. Herhangi bir enfeksiyona ait yakınma ya da fizik muayene bulgusunun olmaması
4. Epilepsi dışı kronik bir hastalığa sahip olunmaması olarak belirlenmiştir.

Hastaların gelişlerinde vücut sıcaklıkları, konvülsiyon süreleri, konvülsiyon şekilleri kaydedilmiştir. Status epileptikus varlığı ayrıca belirtilmiştir.

Status epileptikus, konvülsiyonun 30 dk.'dan uzun sürmesi ya da tekrarlayan konvülsiyonların 30 dk.'dan uzun sürdüğü ancak konvülsiyonlar arasında hastanın bilincinin kapalı olduğu durum olarak tanımlanır ⁽²⁾. Tüm hastalardan tam kan sayımı ve periferik kan yayması tetkiki yapılmıştır. Lökositozlu hastalardan tam idrar tahlili, kan kültürü ve idrar kültürü örnekleri alınmış ve 24. saatte kan sayımları tekrarlanmıştır. Lökositoz, toplam lökosit (beyaz kan hücrelerinin) sayısının belli bir yaş için olan ortalama değerden iki standart sapmadan fazla yükselmesi olarak tanımlanmıştır ⁽³⁾. Çalışma için ailelerden gerekli onam ve hastanemizin etik kurulundan gerekli onay alınmıştır.

İstatistik Değerlendirme

Çalışmanın verileri SPSS for Windows 16.0 ismindeki paket programa girildi. Verilerin değerlendirmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların nicel değerlerinin karşılaştırılmasında bir nonparametrik test olan Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon analizi kullanılmıştır. İki grubun nitel olarak karşılaştırılmasında bir ki-kare test yöntemi olan Fischer Exact Test uygulanmıştır. İki bağımsız parametre arasında pozitif korelasyon olup olmadığını saptamak için Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. Sonuçlar p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza ortalama yaşları 6.34 ± 4.2 yıl (0.5-16 yıl) olan, 96'sı kız, 119'u erkek toplam 215 afebril konvülsiyonlu hasta alınmıştır. Hastaların 22'sinde (% 10.2) yaşlarına göre lökositoz varlığı tespit edildi. Lökositoz tespit edilen 22 hastanın 20'sinden 24 saat sonra kontrol kan sayımı alındı. Yirmi hastanın tamamında kontrol lökosit değerleri, normal sınırlar arasına gerilemişti. Yaşa göre lökositozu tespit edilen 22 hastanın ortalama lökosit sayısı $19.643.2 \pm 5.765/\mu\text{L}$ (13.700-32.300) iken, bu hastalardan 24 saat sonra kontrol amaçlı alınan kan sayımında ortalama lökosit sayısı $9.235 \pm 2.380/\mu\text{L}$ (5.390-13.700) idi. Aradaki fark, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı ($p < 0.001$). Lökositozu olan 22 hastanın yaşlarına göre 17'sinde (% 77.3) nötrofili, 3'ünde (% 13.6) lenfositoz, 2'sinde ise (% 9.1) hem nötrofili hem de lenfositoz saptandı. Lökositoz saptanan 22 hastadan, lökositozun, eşlik edebileceği bir bakteriyemi ya da üriner sistem enfeksiyonuna bağlı olup olmadığını göstermek için alınan tam idrar tahlili, hemokültür ve idrar kültürü örneklerinde pyüri ya da herhangi bir bakteriyel üreme tespit edilmedi. Status epileptikus tablosunda olan 21 hastanın 10'unda (% 47.6) lökositoz saptanırken olmayan 194 hastanın ise 12'sinde (% 6.2) lökositoz vardı. Aradaki fark, istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı ($p < 0.001$). Status epileptikuslu olgularda ortalama lökosit sayısı $15.921 \pm 7.101/\mu\text{L}$ (5.600 - 30.600) idi. Statusu olmayanlarda ise ortalama lökosit sayısı $10.900 \pm 3.409/\mu\text{L}$ (3.900 - 32.900) olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı ($p < 0.001$). Konvülsiyon şekli ile lökositoz arasındaki ilişkiye bakıldığında fokal konvülsiyon geçiren 27 hastanın 5'inde (% 18.5) lökositoz saptanırken, jeneralize konvülsiyon geçiren 188 hastanın 17'sinde (% 9) lökositoz vardı ($p = 0.166$). Konvülsiyon şekli ile lökositoz arasında ise

anlamlı bir ilişki bulunamadı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda statuslu olgularda lökositoz sıklığı % 47.6 iken, statusu olmayanlarda sıklık % 6.2 idi. Bu bize konvülsiyon süresi uzadıkça lökositoz sıklığının arttığını göstermektedir.

Artan lökosit alt grubu, ön planda nötrofildi. Tüm lökositozlu hastalarda 24 saat sonra alınan kan sayımında lökositozun gerilediği saptandı.

Aydoğan ve ark. ⁽⁴⁾ tarafından yapılan çalışmada ilk kez afebril konvülsiyon geçirme nedeniyle acil servise başvuran çocuklarda lökositoz sıklığı % 14.5 (9/62) olarak saptanmıştır. Yirmi dört saat sonra lökositozlu 9 hastanın 7'sinden kontrol kan sayımı alınmış ve tamamında lökositoz gerilemiştir. Bu çalışmada status epileptikuslu olgularda lökositoz oranı % 41.6 olarak saptanmıştır. Statusu olmayanlarda ise bu oran % 8'de kalmıştır.

Aminoff ve ark. ⁽⁵⁾, 14 yaş üzerindeki 80 status epileptikuslu hastayla yaptıkları retrospektif bir çalışmada, herhangi bir enfeksiyon bulgusunun olmadığını belirttikleri bu statuslu hastaların 50'sinde (% 62.5) lökositoz saptamıştır.

Dunn ve ark. ⁽⁶⁾, çocukluk çağındaki 114 status epileptikuslu hastayı irdeledikleri çalışmalarında, lökositoz oranını % 60, ateşli bir hastalığa sahip olanların oranını ise % 33 olarak bulmuş, ancak lökositozun gerileyip gerilemediği konusunda ise değerlendirme yapılmamıştır.

Konvülsiyon şekli ile lökositoz arasındaki ilişkiye bakıldığında gerek Mohebbi ve ark. ⁽⁷⁾, gerekse van Stuijvenberg ve ark. ⁽⁸⁾'nin febril konvülsiyonlu hastalarda periferik lökositozu değerlendirdikleri çalışmalarda da konvülsiyon şekli ile

lökositoz arasında ilişki bulunmamıştır.

Yüksek lökosit sayısı, normal kemik iliğinin enfeksiyon ya da enflamasyona verdiği yanıtın sonucudur. Lökositoz, ayrıca fiziksel ya da duygusal stres sonucu da meydana gelebilir. Bu durum geçici olup kemik iliğindeki yapım artışı ya da bant hücreleri veya daha az matür hücrelerin dolaşıma salınmasıyla ilgili değildir. Lökositozu neden olan stres nedenleri aşırı egzersiz, konvülsiyonlar, anksiyete, anestezi ve epinefrin uygulamasıdır ⁽⁹⁾. Konvülsiyonlarda lökositoz, büyük olasılıkla dolaşımdaki seviyeleri artmış olan kateşolaminler nedeniyle lökosit demarjinasyonuna bağlı olarak gelişmektedir ⁽¹⁰⁾.

Gerek kendi çalışmamızdaki gerekse literatürdeki çalışmalarda bulgularla, afebril konvülsiyonlarda geçici lökositoz görülebileceğini, konvülsiyon süresi uzadıkça lökositoz sıklığının artacağını, lökositozun enfeksiyöz bir nedenden kaynaklanmadığını söyleyebiliriz.

Prospektif olarak kanıta dayalı ve geniş olgu serisi ile yapılan bu çalışmamızda 6 aydan büyük ve afebril konvülsiyonla hekime getirilen hastalarda enfeksiyonu destekleyen semptom ya da bulgular yoksa ve konvülsiyon sonrasında çocuk eskisi gibiyse en azından lökosit sayısını belirlemek açısından tam kan sayımı istemenin gerekli olmadığını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. **Hirtz D, Ashwall S, Berg A, et al.** Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2000;55:616-623.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electro-encephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
3. **Laurence AB.** Leukocytosis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th ed) Philadelphia: Elsevier Science Co., 2004:122:723.
4. **Aydoğan M, Aydoğan A, Kara B, Erdoğan S, Basım B, et al.** Transient peripheral leukocytosis in children with afebrile seizures. *J Child Neurol* 2007;22:77-79.
5. **Aminoff MJ, Simon RP.** Status epilepticus: causes, clinical features and consequences in 98 patients. *Am J Med* 1980;69:657-666.
6. **Dunn DW.** Status epilepticus in children: etiology, clinical features, and outcome. *J Child Neurol* 1988;3:167-173.
7. **Mohebbi MR, Holden KR, Mohammadi M.** Peripheral leukocytosis in children with febrile seizures. *J Child Neurol* 2004;19:47-50.
8. **Van Stuijvenberg M, Moll HA, Steyerberg EW.** The duration of febrile seizures and peripheral leukocytosis. *J Pediatr* 1998;557-558.
9. **Abramson N, Melton B.** Leukocytosis: basics of clinical assessment. *American Family Physician* 2000;62:2053-2060.
10. **Simon RP.** Physiologic Consequences of status epilepticus. *Epilepsia* 1985;26:S58-66.