

## Febril Konvulsiyonlar: Klinik ve Risk Faktörleri

Suat BİÇER (\*), Gülseren ARSLAN (\*\*), Çiğdem YILMAZ (\*), Sibel ÖZTÜRK (\*), Nuray AKTAY (\*), Özlem ARIDAŞIR (\*), Ender AKSÜYEK (\*\*)

### ÖZET

Febril konvulsiyonlar, çocukluk çağındaki en sık konvulsif olay olup, tüm çocukların % 2.5'inde görülür. Çoğu çocukta prognoz oldukça iyidir. Basit febril konvulsiyonları takiben epilepsi gelişme riski, genel popülasyondan hafifçe yüksek olup, basit febril konvulsiyonlardaki asıl problem üçte bir çocukta görülen nöbet rekürrensidir. Nöbetlerin erken yaşta başlaması, 1. derecedeki akrabalarda febril konvulsiyon hikayesi olması, rekürren febril konvulsiyonların oluşumu ve nöbetlerin düşük dereceli ateşler ile meydana gelmesi çocuklardaki rekürrens riskini artırır. Ailede epilepsi hikayesi olması, gelişimsel nörolojik anormallik bulunması ve nöbetlerin düşük dereceli ateşler ile meydana gelmesi febril konvulsiyonlu çocuklarda epilepsi gelişimi için riskli faktörlerdir.

**Anahtar kelimeler:** Febril konvulsiyon, rekürrens riski, epilepsi

### SUMMARY

#### Febrile Seizures: Clinical and Risk Factors

Febrile seizures are most common convulsive event in childhood, occurring in 2 % to 5 % of all children. The most important side of febrile convulsions for children is most children have an excellent prognosis. During follow up evaluation, the risk of epilepsy after a simple febrile seizure was shown to be only slightly higher than that of the general population, where as the chief risk associated with simple febrile seizures was recurrence in one third of the children. Predictors in identifying children with very high risk of recurrence are young age at onset, family history of febrile seizures a first degree relative, a history of recurrent febrile seizures and a lower degree of fever at the onset of febrile convulsion are predictors for later epilepsy in children who have febril seizures.

**Key words:** Febrile seizures, risk of recurrence, epilepsy

Nörolojik olarak sağlam olan 3 ay-6 yaş arasındaki çocuklarda, >38°C derece rektal ateş ile intrakranyal infeksiyon mevcut olmadan ve daha önce afebril konvulsiyon geçirme anamnezi bulunmadığı durumlarda gözlenen nöbetlerdir (1). Febril konvulsiyonlar basit ve kompleks olarak iki subgruba ayrılmıştır: Basit febril konvulsiyon; generalize, <15 dk süreli 24 saat içinde ya da aynı hastalık sırasında tekrarlamayan, postiktal nörolojik anormallik görülmeyen nöbetlerdir. Komplike febril konvulsiyon; fokal olabilen, >15 dk süreli, 24 saat içinde yada aynı hastalık esnasında tekrarlayabilen, postiktal nörolojik bulgu (ör., Todd parezisi) görülebilen nöbetlerdir.

Febril status, >30 dk süreli bir nöbet ya da 30 dk. içinde arada bilincin açılmadığı daha kısa süreli peşpeşe geçirilen nöbetlerdir. Febril konvulsiyonlarla birlikte olan çoğu febril hastalık tonsillit, ÜSYİ, akut otitis media gibi genel infeksiyon hastalıklarıdır. Febril konvulsiyon

olgularında HHSV-6 varlığı sık olarak bildirilmiştir (5). Okul öncesi yaştaki çocukların beraberinde yüksek ateş olan bu tür infeksiyonlara eğilimi fazla olup, nöbet eşikleri de düşüktür.

Febril konvulsiyonların ailesel olma eğilimi vardır, ancak kalıtım tipi tam olarak bilinmemektedir. Ailesel febril konvulsiyonlardan en az iki genin sorumlu olduğu düşünülmektedir (7) Wallace ve ark. 8q 13-21, Dubowsky ve ark. da 19p 13 kromozomunu belirtmişlerdir. Febril konvulsiyonlu çocukların kardeşlerinde epilepsi riski göreceli olarak artmıştır, ancak diğer yakınlarında bu artış yoktur. Bu oran % 10-20 olup, ebeveynlerde de febril konvulsiyon anamnezi varsa daha da yüksek bulunur.

Bu çalışmada, kliniğimiz acil servisine başvuran febril konvulsiyonlu hastaları incelemeyi amaçladık.

## MATERYAL ve METOD

Febril konvülsiyon; acilde değerlendirilen bulgulara yada hikayeye dayalı olarak, rektal  $>38^{\circ}\text{C}$ ; aksiller  $>37.5^{\circ}\text{C}$  ateşliken oluşan nöbet olarak, 3 ay-6 yaş arasındaki çocuklarda tanımlandı. Daha önceden febril veya afebril nöbet geçirmiş olan çocuklar ve nöbet sırasında intrakraniyal enfeksiyonu olan çocuklar bu tanımın dışında bırakıldı.

Konvülsiyon tipi acildeki müşahadeye ve bunun mümkün olmadığı hastalarda anamneze göre belirlendi. Hastalar ilk konvülsiyonlarının olduğu yaşa göre gruplara ayrıldı. Ailede konvülsiyon anamnezleri belirlendi. Hastalar 3 ve 6 aylık aralarla, en az 2 yıl olmak üzere izlendi, izlem süresince konvülsiyonlarının olup olmadığı takip edildi. Nöbetleri tekrarlayan hastaların, kompleks febril konvülsiyon geçirenlerin, ailesinde epilepsi anamnezi olanların ve febril konvülsiyonlara sekonder olarak epilepsi gelişenlerin EEG incelemeleri yapıldı.

## BULGULAR

Febril konvülsiyon kriterlerine uyan, ilk kez konvülsiyon geçirmiş ve ilk nöbetinden sonra en az bir kez daha kontrole getirilmiş olan 248 çocuk çalışmaya alındı ve anamnezleri ailelerden alındı. 248 hastanın 152'si (% 61.3) erkek, 96'sı (% 38.7) kız çocuğuydu. İlk febril konvülsiyonun en çok geçirildiği yaş 83 hasta (%33.5) ile hayatın ikinci yılı olup, bunu 66 hasta (% 26.6) ile ilk 12 ay izlemekteydi.

**Tablo 1. Nöbet tipleriyle EEG bulgularının ilişkisi.**

FK Tipi	Hasta sayısı	Afebril nöbet	Ailede konvülsiyon	Patolojik EEG	Normal EEG
Basit	235	11	17	61	102
Komplike	13	5	4	7	6
- Fokal	2	1	-	1	1
- Multipl	9	3	3	5	4
- Uzamış	2	1	1	1	1
Komplike faktörler					
1 faktör	9		2	10	6
$\geq 2$ faktör	4				
Afebril nöbet	16				

**Tablo 2. İlk nöbetin geçirildiği yaşa göre febril nöbet sayısı ve tipleri.**

Febril nöbetlerin sayısı	<12 ay	1 yaş	2 yaş	3 yaş	>3 yaş
1	0	6	9	3	7
2	11	20	15	6	6
3	16	18	9	6	5
4	9	13	6	4	0
>4	30	26	17	4	3
Komplike FK	4	5	2	1	1
Afebril nöbet	2	7	6	1	0
Patolojik EEG	22	21	14	7	6

248 hastanın 235'i (% 94.75) basit febril nöbet, 13'ü ise (% 5.25) komplike febril konvülsiyon geçirmişti. 25 hastada nöbet tekrarı olmamış (% 10), 58 hastada (% 23.2) bir kez, 55 hastada (% 22.1) iki kez, 30 hastada üç kez (% 12.5) ve 80 hastada (% 32.2) ise üç kezden fazla febril nöbet tekrarı gözlenmiştir. Üç kezden fazla nöbet tekrarı olan hastaların 10'unda (% 12.5) komplike febril konvülsiyon, 9'unda (% 11.25) ailede konvülsiyon anamnezi, 27'sinde (% 33.75) 1 yaştan önce febril konvülsiyonların başlama anamnezi mevcuttur. Nöbet tekrarı için en önemli risk faktörü 1 yaştan önce ilk febril konvülsiyonu geçirme olarak bulundu.  $>3$  tekrarı olan hastaların 30'unda (% 37.5) EEG patolojisi saptandı (Tablo 1, 2).

EEG incelemesi 176 hastaya yapıldı ve bunların % 39.77'sinde (70 hastada) patoloji bulundu. EEG patolojileri diken-keskin dalga (14 hasta, % 20.6), zemin aktivite bozukluğu (54 hasta, % 79.4) ve fokal bulgular (10 hasta, % 14.7) şeklindeydi. Basit febril konvülsiyon geçiren 235 hastanın 163'üne EEG çekildi ve bunların 61'inde (% 37.4) patoloji saptandı. Komplike febril konvülsiyonlu 13 hastanın tamamında EEG incelemesi yapıldı ve bunların 7'sinde (% 53.8) patoloji saptandı.

Febril konvülsiyonları takiben afebril nöbet 16 hastada gözlemlendi. 16 hastanın 11'i basit febril konvülsiyon, 5'i komplike febril konvülsiyon geçirmişti.

Bulguları özetlersek;

\* Febril konvülsiyonlu hastalarımızın % 61.3'ü erkek, % 38.7'si kızdı.

\* % 94.75'i basit febril konvülsiyon, % 5.25'i ise komplike febril konvülsiyon tipinde olmuştu.

\* İlk febril konvülsiyonun en sık olarak görüldüğü yaş hayatın 2. yılı idi (% 32.7).

\* Hastaların % 10'unda nöbet tekrarı olmadı. % 32.2 hastada ise nöbetlerin 3 kezden fazla tekrarladığı görüldü.

\* % 27 hastada nöbetler ilk 12 ay içinde başlamıştı. Nöbet tekrarı için en önemli risk faktörü ilk febril konvülsiyonun 1 yaşından önce başlaması olarak saptandı.  $>3$  tekrarı olan hastaların % 33.75'inde 1 yaştan önce nöbetlerin görüldüğü gözlemlendi. Nöbetleri 1 yaşından önce başlayan 66 hastanın 30'unda (% 45.5) 3'ten fazla tekrar olduğu görüldü.

\* Ailede konvülsiyon anamnezi en sık olarak  $>3$  tekrar olanlarda mevcuttu. 80 hastadan oluşan bu grupta, 9 hastanın (% 11.25) ailesinde konvülsiyon geçirme

**Tablo 3. Febril konvülsiyon rekürrensi ve risk faktörleriyle ilişkisi.**

Rekürrens sayısı	Toplam (%)	Komplike nöbet	Ailede konvülsiyon	<12 ayda ilk febril nöbet	Patolojik EEG	Normal EEG
1	58 (23.4)	2	6	12	12	26
2	55 (21.8)	0	4	15	12	27
3	30 (12)	1	1	10	12	11
>3	80 (32.25)	10 (% 12.5)	9 (% 11.25)	27 (% 33.75)	30 (% 37.5)	36 (% 45)

anamnezi pozitif bulundu.

\* >3 tekrar olan gruptaki hastaların 10'unda komplike febril konvülsiyon geçirme anamnezi mevcuttu (% 12.5). 1 tekrarı olanların (58 hasta) 2'sinde (% 3.45), 3 kez nöbet tekrarı olanların (30 hasta) ise 1'inde (% 3.3) komplike febril konvülsiyon görüldü (Tablo 3). Komplike nöbet geçirmenin, nöbet tekrarı riskini artırdığı sonucuna varıldı.

\* Komplike febril konvülsiyonu olanların % 53.8'inde EEG'de patoloji vardı. Basit febril konvülsiyonu olanların ise % 37.4'ünde EEG patolojisi görüldü.

\* Febril nöbetleri takiben afebril konvülsiyonları olan hastaların ise % 62.5'inde EEG patolojikti.

\* Febril konvülsiyonları 1. kez tekrarlayan hastaların % 31.6'sında, 2 kez tekrarı olanların % 30.8'inde EEG patolojisi saptanırken, >3 kez tekrarlayanlarda bu oran % 47.2 olarak bulunmuştur.

\* Afebril nöbetler febril konvülsiyon geçiren 248 hastanın 16'sında (% 6.45) gelişti. 16 hastanın 11'i (% 68.75) basit febril konvülsiyon, 5'i de (% 31.25) komplike febril konvülsiyon şeklindeydi.

## TARTIŞMA

Febril nöbetler, genetik faktörlerin büyük oranda etkilediği, yaşla ilişkili olan benign bir sendrom olarak tanınmıştır. Aileyi oldukça telaşlandıran olaylar olmasına rağmen, FK'lu çoğu çocuk oldukça iyi olup, epilepsi riski düşüktür (1,14,15). Oldukça küçük bir kısmında epilepsi yada tekrarlayan nonfebril nöbetler gelişir. İlk FK'un geçirildiği yaş ne kadar küçük olursa, tekrar riski de o kadar çok olur (16). Amerikan Pediatri Akademisi tarafından, basit FK'u olup ilk nöbetini 12. aydan önce geçirenlerde tekrarlama riski % 50, >12. ayda geçirenlerde nöbet tekrarı riski % 30 olarak belirtilmiştir. İkinci bir nöbet olduğunda ise diğer bir FK görülme olasılığı % 50'dir. İlk FK geçirilme yaşının küçüklüğü tekrar riskini artırır.

Risk faktörü olmayıp, tedavi verilmemiş FK'lu çocukta 18 ay içinde tekrar riski çok düşüktür (% 10), 1 ya da 2

risk faktörü olanlarda orta derecede risk vardır (% 25-50). Risk faktörü 3 ya da daha fazla ise tekrar riski çok yüksektir (% 50-100) (2,3). FK'lu çocukların % 5'inden azında epilepsi gelişir. Absans, generalize tonik-klonik ve kompleks parsiyel nöbetler dahil olmak üzere epilepsinin tüm tipleri görülebilir (2,17-19). Basit FK geçirmiş olanlarda epilepsi gelişme riski normal popülasyondan hafifçe yüksektir (*normal popülasyonda % 1 iken basit FK geçirenlerde % 2*). Yüksek riskli çocuklarda 25 yaşına dek epilepsi gelişme ihtimali % 2.4'tür. Febril nöbetleri takiben epilepsi gelişimindeki 3 öngörü faktörü; **(1)** 1. derece akrabalarda genetik epilepsi varlığı, **(2)** FK'dan önce varolan anormal gelişimsel ve/veya nörolojik durum ve **(3)** komplike FK geçirilmesidir (20). Bu risk faktörlerinin hiç biri olmayan FK hastalarının % 2'sinde 7 yaşına dek bir kez afebril nöbet görülmüştür. Bir risk faktörü olanlarda (% 34) bir ve birden fazla afebril nöbet % 3 oranında olmuştur. 2 ya da daha çok risk faktörü olduğunda ise afebril konvülsiyon görülme oranı % 13'dür (2,3,17).

British CHES'e göre epilepsi riski; basit FK için % 1, multipl nöbetler için % 4, uzamış nöbetler için % 6, fokal FK için ise % 29 olarak bildirilmiştir (21). FK'dan sonra gelişen epilepsilerin çoğu generalize tonik-klonik nöbet tipindeki idyopatik epilepsilerdir. Uzamış FK'lar seyrek olarak idyopatik intraktabl kompleks parsiyel nöbetlere öncülük edebilir (22). Nadir olgularda multipl febril tekrarları ağır miyoklonik epilepsi izleyebilir. Bu ağır epileptik sendrom, ailede epilepsi ya da FK ile birlikte olup, hayatın erken yıllarında başlar, febril ve afebril nöbetlerin her ikisi de görülür, nöbetler generalize ya da fokal olabilir, febril status epizotlarını miyoklonik jerkler ve parsiyel nöbetler izler. Tedaviye dirençli olup, kaotik hiperaktivite, yeteneklerin kaybı ve mental ile birlikte kötü bir gidiş gösterir (23). FK hastalarının küçük bir kısmında temporal lob epilepsisi gelişir. Özellikle uzun süren, fokal FK'larda temporal lob epilepsisinin gelişme riski yüksektir ve uzamış fokal FK'lardan sonra hippokampus hasarı kranial MRG ile gösterilmiştir (24,25).

FK'lar ekstra temporal parsiyel epilepsi için öncü kabul edilmezler ve FK'ları generalize epilepsiler için risk faktörü olarak sorumlu tutan az sayıda kanıt vardır. Rocca ve ark. tarafından FK'ların generalize tonik-klonik ve absans nöbetler için risk faktörü olarak gösterildiği çalışmaya göre; generalize tonik-klonik nöbetler % 19, kompleks parsiyel nöbetler % 18 ve absanslar % 21 olguda rastlanıp, aralarındaki oranlar birbirine çok yakındır (18). Camfield ve ark.'na göre, çocuklukta başlayan epilepsilerin % 15'inin FK'lar öncülük eder (19). Generalize epilepsili hastalarda daha çok basit tipte, parsiyel epilepsililerde ise komplike tipte FK öncülük eder. Febril nöbetlerin öncülük ettiği generalize epilepsiler daha erken yaşta başlar, ilk FK ile ilk afebril nöbet arasındaki süre temporal epilepsililere göre daha kısadır (20). Febril nöbetlerin öncülük ettiği ekstra temporal epilepsi hastaların % 5.5'inde görülmekteyken, generalize epilepsi % 10.9'unda, temporal epilepsi ise % 25.1'inde görülmüştür (24). Bu nedenle, ekstra temporal epilepside FK'ların oynadığı etyolojik rolün az olduğu düşünülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. **Deborah G:** Nirtz: Febrile seizures. *Pediatrics in Review* 1997, p:5.
2. **Knudsen Fu:** Febrile seizures: Treatment and Prognosis. *Epilepsia* 41:2, 2000.
3. Research unit of Royal College of Physicians and British Pediatric Association, London. Guidelines for the management of convulsions with fever. *BMJ* 303:634-6, 1991.
4. **Gubser M, Blumberg A, Donati F:** Febrile Convulsions: assesment of current status. *Schweiz Med. Wochenschr* 129(17):649-57, 1999.
5. **Suga S, Suzuki K, Ihiri M:** Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection. *Arch Dis Child* 82(1):62-6, 2000.
6. **Rantala A, Uhari M:** Risk factors for seizure recurrence of febrile convulsions. *Acta Neurol Scand* 90:207-210, 1994.
7. **Racacho LJ, Mc Lachlan RC, Ebers GC, Maher J, Bulman DE:** Evidence favoring genetic heterogeneity for febrile convulsions. *Epilepsia* 41(2):132-9, 2000.
8. **Stenklyft PH, Carmona M:** Febrile seizures. *Emerg Med Clin North Am* 12:989, 1994.
9. American Academy of Pediatrics Policy Statement. Provisional Committee on Qualifying Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures *Pediatrics* 97(5):769-771, 1996.
10. **Ratcliffe YC, Wolfsm:** Febrile convulsions caused by meningitis in young children. *Ann Neurol* 1:285-286, 1997.
11. **Rutter N, Smales OR:** Role of routine investigations in children presentint with their first febrile convulsion. *Arch Dis Child* 52:188-191, 1977.
12. **Joffe A, Mc Cormick M, De Angelis C:** Which children with febrile seizures need lumbar puncture? A decision analysis approach. *Am J Dis Child* 137:1153-1156, 1983.
13. **Joffe M, Bar-Jorgah G, Tirash E:** Fever and convulsions-indications for laboratory investigations. *Pediatrics* 57:729-731, 1981.
14. **Rantala H, Tarkha R, Uhari M:** Clinical and Laboratory Observations. *Journal of Pediatrics* 131(6):922, 1997.
15. **Nelson KB, Ellenberg JH:** Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 61:720-7, 1978.
16. **Huang CC, Wang ST, Chang YC:** Risk Factors for a First Febrile Convulsion in Children: a population study in Southern Taiwan. *Epilepsia* 40:719-725, 1999.
17. **Nelson KB, Ellenberg JH:** Predictors of epilepsy in children who experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 295:1029-33, 1976.
18. **Duffner PK, Baumann RJ:** A synopsis of the American Academy of Pediatrics Practice Parameters on the Evaluation and Treatment of Children with Febrile Seizures. *Pediatrics in Review* 20(8):285-287, 1999.
19. **Camfield P, Camfield C, Gordon K, Dooley J:** What types of seizures are preceded by febrile seizures? A population-based study of children. *Dev Med Child Neurol* 36:887-92, 1994.
20. **Annegers JF, Haner WA, Shirts SB, Kurland LT:** Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 316:493-98, 1987.
21. **Verily CM, Ross EM, Golding G:** Epilepsy in the first 10 years of life. Findings of the child health and education study. *BMJ* 305:857-61, 1992.
22. **Nelson KB, Ellenberg JH:** Febrile Seizures. New York: Raven Press, 1981.
23. **O'Donohoe NV:** Febrile convulsions. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, et al, eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libby 45-52, 1992.
24. **Babb TL, Lieb JP, Brown WJ, Preterius J, Crandall PH:** Distribution of pyramidal cell density and hyperexcitability in the epileptic human hippocampal formation. *Epilepsia* 25:721-28, 1984.