

FEBRİL KONVÜLZYON VE EPİLEPTİK KONVÜLZYONLARDA AİLE ÖYKÜSÜ*

Çağatay NUHOĞLU¹, Sibel AKA¹, Aysu TÜRKMEN¹, Nihal KARATOPRAK¹, Ahmet ÖZGÜNER¹

Tekrarlayan konvülsiyonları olan çocuklarda genetik bir eğilimin olduğu bilinmektedir. Kliniğimizde yineleyen konvülsiyonlar nedeniyle izlenen hastalarda aile öyküsünü araştırmak için 305 çocuktan oluşan bir grup üzerinde konvülsiyonların tipinin, hastalık başlangıç yaşının ve aile öyküsünün geriye dönük olarak değerlendirilmesi yapılmıştır. Tarama sonucunda 103 hastanın basit febril, 66 hastanın komplike febril, 136 hastanın ise epileptik konvülsiyonlar nedeniyle izlendiği tespit edilmiştir. Febril grupta %32, komplike febril grupta %21, epileptik grupta ise %22 oranında pozitif aile öyküsü mevcuttu. Ailede epilepsi öyküsü oranı, aile öyküsü pozitif komplike febril olgularda, aile öyküsü pozitif basit febril olgulara oranla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.0004$). Pozitif aile öyküsü olan epileptik olgularda, ailede epilepsi öyküsü oranı, aile öyküsü pozitif basit febril olgulardan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.0001$). Benzer şekilde febril konvülsiyon geçiren çocukların ailelerinde febril konvülsiyon görülme oranı epileptik olgulara oranla istatistiksel anlamlı olarak yüksekti ($p<0.0001$). Sonuç olarak bu araştırma, izlediğimiz febril konvülsiyonlu olguların ailelerinde febril, epileptik konvülsiyonlu olguların ailelerinde epilepsi öyküsünün ön planda olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Konvülsiyon, aile öyküsü, çocukluk çağı

FAMILY HISTORY IN FEBRILE SEIZURES AND EPILEPTIC SEIZURES

It is known that there is a genetic base in children having recurrent convulsions. In order to assess the family history in children having recurrent convulsions, we evaluated the type of the convulsion, the age of onset and the family history in a group of 305 patients retrospectively. One hundred and three of these patients were having simple febrile convulsions, 66 were having complicated febrile and 136 were with epileptic convulsions. There was a positive family history in 32% of febrile group, 21% of complicated febrile group and in 22% of epileptic group. In the complicated febrile group with a positive family history, the rate of with epileptic convulsions in the family was significantly higher than the group with simple febrile convulsions with a positive family history ($p=0.0004$). In epileptic group with a positive family history the rate of epileptic convulsions in the family was significantly higher than the simple febrile group with positive family history ($p<0.0001$). Similarly, the rate of febrile convulsions in the families of children with febrile convulsions was statistically significantly higher than the epileptic group ($p<0.0001$). In conclusion, this study shows that family history of febrile convulsions was more prominent in febrile group whereas family history of epileptic convulsions was more prominent in the epileptic group.

Keywords: Seizure, family history, childhood

Febril konvülsiyon en sık görülen çocukluk çağı konvülsiyonudur. Sıklığı %2 ile %5 arasındadır. Altı ay 5 yaş arasında görülür. Ateş 38C'nin üzerindedir. Nöbeti açıklayacak merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, sepsis, elektrolit bozuklukları, metabolik ve toksik nedenler, ilaç zehirlenmesi, akut nörolojik hastalık ya da epilepsi söz konusu değildir. Basit ve komplike olarak sınıflandırılır^{1,2}.

Bir ateşli hastalık sırasında görülen tek, kısa süren, generalize ve post iktal dönemde herhangi bir nörolojik bulgu olmayan konvülsiyon "basit febril konvülsiyon" olarak tanımlanır. Ateşli havale 15 dakikadan uzun sürmüştü, fokal belirtiler varsa, bir ateşli hastalık sırasında (veya 24 saat içinde) birden fazla konvülsiyon gözlenmişse, post iktal devrede anormal nörolojik bulgular mevcutsa "komplike febril konvülsiyon" olarak ifade edilir³. Ateşsiz (afebril) konvülsiyonlar toksik, metabolik ve akut nörolojik hastalıklar dışında çoğu kez epilepsi ile ilişkilidir⁴.

Febril konvülsiyon veya epileptik konvülsiyonun ilk kez görülmesi ve tekrarlaması ile ilgili faktörler bugüne dek çok sayıda araştırmaya konu olmuştur. Aile öyküsü ve genetik tüm çalışmalarda dikkat çekilen en önemli faktördür^{5,6}. Febril konvülsiyon için otozomal dominant, düşük penetranslı geçiş gösterilmiş, moleküler genetik

çalışmalar hem febril hem de epileptik konvülsiyon ile ilişkili gen lokuslarını ortaya koymuştur^{7,8}.

Bu çalışmanın amacı basit febril, komplike febril ve epileptik konvülsiyonlu çocukların ailelerinde konvülsif hastalık öyküsünü araştırarak bu konuda daha önce yapılmış olan çalışmalara katkıda bulunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haydarpaşa Numune Hastanesi Çocuk Kliniği Çocuk Nörolojisi Polikliniği'nde 1993- 1999 yılları arasında yineleyen konvülsiyon nedeniyle izlenmiş çocukların takip kartları konvülsiyon tipi, cinsiyet, başvuru yaşı, ilk konvülsiyon yaşı ve öykü esas alınarak ailede konvülsif hastalık öyküsü parametreleri yönünden retrospektif olarak incelendi. Anamnez, klinik ve laboratuvar bulgularıyla menenjit (<18 ay çocuklarda rutin lomber ponksiyon [LP], >18 ay çocuklarda şüphe halinde LP), sepsis (klinik bulgular, lökosit, bant/nötrofil oranı, CRP, hemokültür), elektrolit dengesi bozuklukları (Na, K, Cl, Ca, Mg), metabolik sorunlar (kan üre azotu, kan şekeri), toksik ensefalopati (ishalli olgularda salmonella, shigella aranması), anamnezde ilaç kullanımına ait bilgiler (difenhidramin, trisiklik antidepresanlar), akut nörolojik hasara yol açabilen nedenler (gereğinde bilgisayarlı beyin tomografisi ve/veya magnetik rezonans ile septik emboli, serebrovasküler olaylar) dışlanarak daha önce tanımlandığı şekilde basit febril, komplike febril ve akut bir nedenle

*XXXVI. Türk Pediatri Kongresi'nde sunulmuştur.

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği



açıklanamayan afebril konvülsiyonlu toplam 305 çocuk değerlendirmeye alındı. Febril olguların post iktal 10'uncu günden sonra ve afebril olguların 2-7 gün içinde EEG incelemeleri gerçekleştirildi. Elde edilen veriler Mann Whitney-U testi, ve "Fisher's exact test" ile değerlendirildi.

BULGULAR

103'ü basit febril, 66'sı komplike febril olmak üzere toplam 169 febril konvülsiyonlu olgunun 103'ü erkek (%61), 66'sı kızdı (%39). Erkek/kız oranı 1.56/1'di. 136 epileptik konvülsiyonlu olgunun 82'si erkek (%60), 54'ü kızdı (%40). Erkek/kız oranı 1.52/1'di. Her iki grupta cinsiyet dağılımı benzerdi ($p=0.907$). Febril grupta ilk konvülsiyonun görülme yaşı ortalama $1,9\pm 1,6$ yaş ve epileptik grupta $5,3\pm 3,9$ yaş olmak üzere gruplar arasında ileri derecede anlamlı fark mevcuttu ($p<0.0001$).

Basit febril konvülsiyonlu 103 olgunun 33'ünde (%32), komplike febril konvülsiyonlu 66 olgunun 14'ünde (%21), 136 epileptik konvülsiyonlu olgunun 31'inde (%22) ailede konvülsif hastalık öyküsü vardı. Basit febril ve komplike febril konvülsiyonlu olgular arasında ailede konvülsif hastalık öyküsü oranı açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.159$). Febril olguların tümü ile epileptik konvülsiyonlu olgular arasında ailede konvülsiyon öyküsü oranı yönünden yine anlamlı fark mevcut değildi ($p=0.356$) (Tablo I).

Tablo I. Febril konvülsiyon ve epileptik konvülsiyonlu olgularda aile öyküsü

	Basit FK	Komplike FK	Epileptik K	TOPLAM
Aile öyküsü(+)	33	14	31	78
Aile öyküsü(-)	70	52	105	227
TOPLAM	103	66	136	305

FK : Febril konvülsiyon

Aile öyküsü pozitif basit febril konvülsiyonlu 33 olgunun 32'sinin ailesinde febril (%97), sadece birinin ailesinde epileptik (%3) konvülsiyon öyküsü mevcutken; komplike febril konvülsiyonlu aile öyküsü pozitif 14 olgunun 7'sinin ailesinde febril (%50) ve 7'sinin ailesinde epileptik (%50) konvülsiyon öyküsü vardı. Aile öyküsü pozitif komplike febril grupta, ailede epileptik konvülsiyon öyküsü oranı hem basit febril hem de epileptik gruba göre belirgin şekilde yüksekti ($p=0.0004$, $p=0.005$).

Epileptik grupta aile öyküsü pozitif 31 olgunun 3'ünün ailesinde febril konvülsiyon (%4), 28'inin ailesinde epileptik konvülsiyon (%96) öyküsü vardı (Tablo II). Basit febril ve epileptik grup karşılaştırıldığında, epileptik konvülsiyon geçiren çocuklarda ailede epileptik konvülsiyon varlığının anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0.0001$). Benzer şekilde basit febril konvülsiyon geçiren çocukların ailelerinde febril konvülsiyon görülme oranı anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0.0001$).

Tablo II. Aile öyküsü (+) olan olgularda ailedeki konvülsif hastalığın tipi

	Çocukta BFK	Çocukta KFK	Çocukta EK	TOPLAM
Aile febril konvülsiyon	32	7	3	42
Aile afebril konvülsiyon	1	7	28	36
TOPLAM	33	14	31	78

BFK : Basit febril konvülsiyon, KFK : Komplike febril konvülsiyon, EK : Epileptik konvülsiyon

Pozitif aile öyküsü olan tüm febril konvülsiyonlu olgularda ailedeki konvülsif hastalığa sahip bireylerin %57.4'ü birinci derece, %36.2'si ikinci derece, %6.4'ü üçüncü derece akrabaydılar. Pozitif aile öyküsü olan epileptik konvülsiyonlu olgularda oranlar sırasıyla %71, %25.8 ve %3.2 idi (Tablo III). Febril ve epileptik grupta akrabalık derecelerinin dağılımı istatistiksel olarak benzerdi (sırasıyla $p=0.2438$, $p=0.4580$, $p=1.0000$).

Tablo III. Ailede konvülsif hastalığa sahip bireylerin akrabalık dereceleri

Akrabalık derecesi	Çocukta BFK	Çocukta KFK	Çocukta EK	TOPLAM
1. derece	18	9	22	49
2. derece	13	4	8	25
3. derece	2	1	1	4
TOPLAM	33	14	31	78

BFK: Basit febril konvülsiyon, KFK: Komplike febril konvülsiyon, EK: Epileptik konvülsiyon

TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada basit febril konvülsiyonlu çocuklarda ailede febril konvülsiyon öyküsünün %31, epileptik konvülsiyon hikayesinin %1 olduğu, komplike febril konvülsiyonlu olgularda ailede febril konvülsiyon öyküsünün %11, epileptik konvülsiyon hikayesinin %11 olduğu saptanmıştır. Buna karşılık epileptik konvülsiyonlu çocukların ailelerinde febril konvülsiyon öyküsünün %2, epileptik konvülsiyon hikayesinin %21 olduğu ortaya konmuştur. Bizim araştırmamıza benzer biçimde, febril ve epileptik konvülsiyonlu çocukların demografik özelliklerini irdeleyen, özellikle aile öyküsüne dikkat çeken çalışmalar mevcuttur.

Shinnar ve arkadaşları, kriptojenik konvülsiyonlu çocukların %17.7'sinde ailede epilepsi, %4.7'sinde ailede febril konvülsiyon mevcut olduğunu 428 olguluk serilerinde ortaya koymuşlardır^{9,10}. Komplike febril konvülsiyonlu çocuklarda ileride epilepsi gelişiminin önemli bir risk faktörü olduğunu vurgulayan Pal, 61 epileptik çocuğun ailesinde %8 epileptik konvülsiyon, %3 febril konvülsiyon öyküsünün bulunduğunu göstermiştir⁴. Buna karşılık febril konvülsiyonlu olguların ailelerinde genel konvülsif hastalık hikayesi %10-50 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir¹¹.



Sonuç olarak, daha önce yapılmış olan araştırmaların sonuçlarına paralel şekilde bizim çalışmamız febril konvülsiyonlu olguların ailelerinde febril, epileptik konvülsiyonlu olguların ailelerinde epileptik konvülsiyon öyküsünün ön planda olduğunu vurgulamaktadır. Komplike febril konvülsiyonlu olgularda her iki tip konvülsiyon da aile içinde eşit olarak dağılmaktadır. Ailedeki epileptik konvülsiyon yükü, bir febril konvülsiyon gerçekleştiğinde olasılıkla komplike seyredeceğine işaret etmektedir. Febril ve epileptik konvülsiyonların farklı ailelerde kümelenmesi her iki hastalık tipinin farklı genetik süreçlerin eseri olduğu bilgisini desteklemektedir.

KAYNAKLAR

1. Duffner PK, Baumann RJ. A synopsis of the American Academy of Pediatrics' Practice Parameters on the evaluation and treatment of children with febrile seizures. *Pediatr Rev* 1999; 20: 285-7.
2. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. The long-term treatment of child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 1999; 103: 1307-9.

3. Hirtz DG. Febrile Seizures. *Pediatr Rev* 1997; 18: 5-9.
4. Pal DK. Methodologic issues in assessing risk factors for epilepsy in an epidemiologic study in India. *Neurology* 1999; 53: 2058-63.
5. Robinson R, Gardiner M. Genetics of childhood epilepsy. *Arch Dis Child* 2000; 82: 121-5.
6. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology* 1999; 1742-8.
7. Iwasaki N, Nakayama J, Hamano K, Matsui A, Arinami T. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsia* 2002; 43(9): 32-5.
8. Sander T, Windemuth C, Schulz H, et al. Exploration of a putative susceptibility locus for idiopathic generalized epilepsy on chromosome 8p12. *Epilepsia* 2003; 44(1): 32-9.
9. Shinnar S, Berg AT, O'dell C, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: An extended follow-up. *Pediatrics* 1996; 98: 216-25.
10. Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: Short-term outcome. *Neurology* 1996; 562-8.
11. Tsuboi T. Genetic analysis of febrile convulsions. Twin and family studies. *Human Genetics* 1987; 75: 7-14.