

FEBRİL KONVÜLZİYON TEKRARINDA RİSK FAKTÖRLERİ

Dilşad Türkdoğan SÖZÜER, Tuncay AKSOY, Erdinç YALÇIN

Istanbul Univ. Cerrahpaşa Tip Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Febril konvülzyon (FK) tanısı alan ve koruyucu antikonvülzan ilaç tedavisi başlanmayan 5 yaşından büyük 85 çocuk, nöbet tekrarlari için risk faktörleri açısından incelendi. Olguların %44'ünde nöbet tekrarlamazken, %37 olguda tek, %11 olguda 2 ve %8 olguda 3 veya daha çok sayıda nüks gözlandı. İlk nöbetin 1 yaştan küçük olması tekrar için risk oluşturmaktaydı ($p<0.05$). İlk 24 saatte birden çok nöbetin varlığı daha sonraki bir FK tekrarı için risk taşımamaktaydı ($p>0.05$). Benzer şekilde ailede FK veya epileptik nöbet öyküsü, FK tekrarını artırmamaktaydı ($p>0.05$). Tekrar için en riskli dönem, nöbet sonrası ilk 3 ay olup bu süre uzadıkça tekrar olasılığı da azalıyordu ($r=0.58$, $p<0.01$). Nöbet tekrar sayısı ile tekrar yaşı arasında ters orantılı bir ilişki vardı. FK прогнозunun belirlenmesi ve tedavi kararında, yaş ve ilk tekrar süresi önemlidir.

SUMMARY

Risk factors for recurrence after an initial febrile seizure were examined in 85 children older than 5 years and received no prophylactic anticonvulsant medication. Of all 85 children, 37% had one, 11% two 8% three or more subsequent seizures whereas no recurrence after an initial seizure was observed in 44% of the cases. The first febrile seizure within 12 months had an increased risk of further seizures ($p<0.05$). Multiple seizures occurring within 24 hours were not associated with the risk of a recurrent febrile convulsion ($p>0.05$). Similarly a family history of febrile or epileptic seizures had no increased risk of a recurrent febrile seizure ($p>0.05$). The recurrence risk was highest within the first 3 months after the first seizure, declining after 3 months without seizures ($r=0.58$, $p<0.01$). The number of recurrences and the age of first recurrence were conversely correlated. The age of the first seizure and the interval between the initial seizure and the first recurrence were important to assess the prognosis and to decide for preventive therapy.

Key words: Febrile convulsion, recurrence, risk factors

Anahtar sözcükler: Febril konvülzyon, tekrarlama, risk faktörleri

Febril konvülzyon (FK), akut ateşli bir hastalık esnasında ortaya çıkan ve yaşla ilgili bir tablodur. FK'nın genellikle 5 yaşından sonra gözlenmemesi, küçük çocukların ateşle olan duyarlılıklarının kolaylaştırıcı bir rol oynadığını düşündürmektedir. FK çocukluk

çağının en sık rastlanan nörolojik sorunuudur. Bu kaynaklarında küçük çocukların %2-5'inde en az bir kez FK görüldüğü bildirilmektedir (1,2). Ancak ilk nöbet sonrasında yineleme olasılığı belirgin değildir. Üç veya üstünde nöbet tekrar oranı %4 (2) ile %35

(3) gibi çok farklı değerlerde belirtilmektedir. FK tekrarı için "risk faktörü" olarak öne sürülen başlıca koşullar, ilk nöbetin 1 yaştan önce olması, komplike FK (fokal veya lateralize edici bulgusu olan, uzun süren -15 ya da 30 dakikayı aşan- veya ilk 24 saatte tekrarlayan) varlığı, ailede FK ve afebril nöbet öyküsüdür (4). Değişik çalışmalarda farklı oranlarda risk oluşturduğu gözlenen bu faktörlerin saptanması ve tekrarı için önceden belirleyici olma özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi takip ve tedavi kararları için önemlidir.

Bu çalışmada en az bir kez FK geçiren ve koruyucu antikonvülzan ilaç tedavisi almayan olguların uzun dönemli izleminde nöbet tekrarı için risk oluşturan faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubumuzu, Çocuk Nörolojisi polikliniğine başvuran ya da acil birimden gönderilen FK tanısı almış ve 5 yaşını doldurmuş 85 olgu oluşturur.

Febril konyulziyon tanısında "çocukluk çağında, sıkılıkla 3 ay-5 yaş arasında intrakraniyal infeksiyon bulgusu ya da belirlenen bir neden olmaksızın oluşan ateş ile ortaya çıkan olay" tanımlaması göz önüne alındı (4). Aynı tanıma uyarak daha önce afebril nöbetleri olanlar ve ayrıca psikomotor mental gelişim geriliği, infantil serebral paralizi gibi nörolojik anomalisi bulunanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların konyulziyonla ilgili bilgileri (ates

düzeyi, konyulziyon şekli, süresi, tekrar sayısı ve zaman aralıkları, infeksiyon çeşidi) özel doktor veya poliklinik kayıtlarından öğrenildi. Gereğinde aileler ile temas kurularak eksik bilgi tamamlandı, aileden (1. derece akraba) ateşli havale öyküsü alındı.

Olgular nöbet tekrar sayısına göre 4 grupta incelendi. I. gruptaki olgular tek ateşli nöbet geçirmiş olup tekrar olmamıştı. II. grupta tekrarlayan nöbet sayısı I., III. grupta 2, IV. grupta ise 3 ya da daha fazla sayıdaydı (çok sayıda tekrar grubu).

Her grup için ilk nöbet başlama yaşı ve ayrıca II., III., IV. gruptarda nöbet tekrar aralıkları (1. ile 2. ve 3. nöbet arası) belirlendi.

FK tekrarı için risk faktörü olarak kabul edilen ailede FK öyküsü, ilk 24 saatte tekrarlayan nöbet, ilk nöbetin 1 yaştan küçük olması ve nöbet şeklinin fokal olmasına göre gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak ki-kare testi ile değerlendirildi.

Çok sayıda (≥ 3) yinleyenler ile 1 ve 2 nüksü olanlar arasında ilk nöbet yaşına ve tekrar sayısı süresine (1. nöbetten sonra) göre olan ilişki Mann Whitney U testi ile incelendi.

BULGULAR

Olguların ilk FK görüldüğü zamana göre yaş ortalaması $20,30 \pm 14,10$ (5-60) ay idi. Erkek/kız oranı 51/34 (%60/40) idi. 43 olguda ateş nedeni üst solunum yolu infeksiyonu, 9 olguda akut gastroenterit, 2 olguda akut otitis media, 1 olguda kabakulak, 1

olguda ise üriner sistem infeksiyonuydu. 29 olguda ateş nedeni saptanamadı.

Olguların gruptara göre dağılımı ve yaş ortalaması Tablo I'de gösterilmektedir.

Olguların %3'ünde afebril konvülzyon gözlemlendi. Gruplara göre ilk 24 saatte FK tekrarı olan olgu sayısı Tablo I'de görülmektedir. Aynı gün birden fazla nöbet nüks için bir risk faktörü değildi ($p>0.05$). Benzer biçimde ailede FK ve epilepsi öyküsünün olmasının tek ya da çok sayıda tekrar için risk oluşturmadiği saptandı ($p>0.05$) (Tablo I).

İlk nöbetin 1 yaştan küçük olması, nöbet tekrarı için bir risk faktörüydi ($p<0.05$) (Tablo II). Ancak ilk nöbetin 13-24 ay ve 23-36 ay arası veya 36 aydan sonra olması tekrar için risk oluşturmamaktaydı ($p>0.05$). İlk nöbet sonrası birinci tekrarın görülmeye zamanına göre olgu sayısı, hemen nöbettten sonraki ilk 3 ayda en yükseldi (Tablo III). Nöbetsiz süre uzadıkça tekrar olasılığının azaldığı saptandı ($r=0.58$, $p<0.01$) (Tablo III ve Şekil 1).

Çok sayıda (≥ 3) nüksü olanlar ile olmayanlar ($2\leq$) arasında 1. tekrarın görüldüğü yaş açısından fark anlamlıydı (ort. yaş sırasıyla 15 ve 25 ay, $p<0.05$). Buna göre çok sayıda nöbet tekrarı olanlarda ilk tekrar, az sayıda tekrar olanlara göre daha erken yaşta olmaktadır. 2. tekrar yaşı açısından aynı ilişki anlamlı bulunmadı (ort. yaş sırasıyla 18 ve 21 ay, $p>0.05$).

Nöbet tiplerinin (generalize-fokal) gruptara

göre dağılımı Tablo I'de gösterilmektedir. Fokal nöbet ile nöbet tekrarı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

FK, yaşamın ilk yılında başlar ve büyük çoğunluğu 1-2 yaş arasında gözlenir. Ortalama yaşı 18-22 ay arası olarak belirlenmiştir (5). Bizim çalışmamızda da ilk nöbet yaşı ortalaması 20.30 ay ile literatüre benzer bulundu. Olgularımızda erkek/kız oranı 1.5/1 olarak saptandı. Çeşitli çalışmalarda FK sıklığında erkek lehine olan bu hafif fazlalık için 1.2/1-1.4/1 değerleri gözlenmiştir (6,7).

Olgularımızda ateş nedeni olarak en sık üst solunum yolu infeksiyonu belirlendi. Çocuk-luk çağında sık rastlanan bu infeksiyon pek çok çalışmada başlıca FK nedeni olarak gösterilmiştir (6,8).

Olgularımızda FK tekrar oranı %56, tek nöbet tekrar oranı ise %37 idi. Literatürde genel tekrar oranı olarak %25-50 arası değerler verilmektedir; ortalama oran %33 olarak saptanmıştır (9). Klinik çalışmalarda tek nöbet tekrar oranı bizim çalışmamızla uyumludur (10,11). Genel nöbet tekrar oranının bizim çalışmamızda yüksek olmasının, çoğunlukla tekrarlayan olguların üniversite polikliniğine başvurması ya da gönderilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Offringa ve arkadaşları (11), %30 olguda en az 2, %17 olguda ise en az 3 veya daha çok sayıda FK tekrarı gözlemiştir. Popülasyon kaynaklı çalışmalarda ise 3 veya daha çok

sayıda nöbet tekrar oranı sadece %4,1-9 olarak saptanmıştır (2,12). Bizim çalışmamız klinik kaynaklı çalışma olmasına karşın, 3 veya daha çok sayıda tekrar oranı %8 olarak genel ortalamaya uygun bulunmuştur. Çalışmamızda FK sonrası afebril konvülyzon görülme sıklığı %3 olup, literatürde de %2-7 arası değerler belirlenmiştir (2,13).

Risk Faktörleri: Olgularımız içinde ilk nöbetin 1 yaştan küçük olması nöbet tekrarı için risk oluşturuyordu. Ailede FK ve epilepsi öyküsü, nöbet şekli ve aynı gün nöbet tekrarı nüks için bir risk faktörü olarak saptanmadı.

FK tekrarı için yaş en iyi bilinen ve incelenen risk faktörüdür. Tüm çalışmalar, FK tekrarı için en iyi belirleyicinin, 12 aydan önce geçirilen ilk febril nöbet olduğunu göstermişlerdir (10,14). İlk nöbeti 1 yaştan küçük olanlarda tekrar riski %50 iken, aynı oran 3 yaştan sonra %20'ye iner (5). Ayrıca tekrar olasılığı ile ilk nöbet sonrası süre arasında ters orantılı bir ilişki vardır. Nöbetsiz süre uzadıkça tekrar olasılığı da azalır. Nitekim tekrarların %50'si ilk nöbetten sonraki 6 ay, %75'i 1 yıl ve %90'ı da 2 yıl içinde gözlenmektedir (2). Çalışmamızda da hemen nöbet sonrası süredeki yüksek tekrar olasılığının nöbetsiz

süre uzadıkça azaldığı saptandı (Şekil 1). İlk 3 ay nöbet tekrarının en yoğun olduğu döndemi.

Yaş faktörü ile ilgili diğer bir gözlemimiz de; 3 veya daha fazla sayıda tekrar olanlarda ilk tekrarın, diğer tekrar gruplarına göre daha erken yaşta olmasıydı. Offringa ve arkadaşları (11) benzer sonucu elde etmiş ve 12-24 ay arası dönemin FK tekrar için riskli yaş dönemi olduğunu belirlemiştir.

Çalışmamızda aynı gün birden fazla nöbet, nöbet tekrarı olan 48 olgunun sadece 8'inde gözlendi ve istatistiksel olarak bir risk faktörü olarak saptanmadı. Benzer şekilde, populasyon ve klinik tabanlı büyük olgu serili 14 çalışmanın sonuçlarını yeniden analiz eden Berg ve arkadaşları (10), 24 saatte çok sayıda nöbet geçirmenin tekrar riskini pek az artttığını saptamışdır.

Sonuçta; ilk nöbet yaşıının 1 yaştan küçük olması FK tekrarı için önemli bir risk faktörüdür. İlk nöbet sonrası süre ile tekrar olasılığı arasında ters orantılı bir ilişki olup en çok tekrar nöbetten sonraki ilk 3 ayda olmaktadır. İlk nöbetden sonra tekrar yaşı, tekrar sayısı arttıkça küçülmektedir. FK tedavi planlaması ve прогноз belirlenmesi için ilk nöbet ve nöbet tekrar yaşı önemli parametrelerdir.

Tablo I. Olguların tekrar sayısına göre nöbet özellikleri

	1. Grup	2. Grup	3. Grup	4. Grup
Olgı sayısı	37 (%44)	32 (%37)	9 (%11)	7 (%8)
İlk nöbet için	5-60	5-60	6-14	8-24
Yaş ort. (ay)	23.60±15.6	19.30±13.90	14.70±2.50	16.60±6.20
Aynı gün nöbet tekrarı (olgı sayısı)	-	4	2	2 p>0.05
Ailede FK	8	13	2	1 p>0.05
Ailede epilepsi	-	2	-	- p>0.05
Nöbet şekli (generalize/fokal)	35/2	28/4	7/2	7/0

Tablo II. Olguların ilk nöbet yaşı ve Nöbet tekrar sayısına göre dağılımı

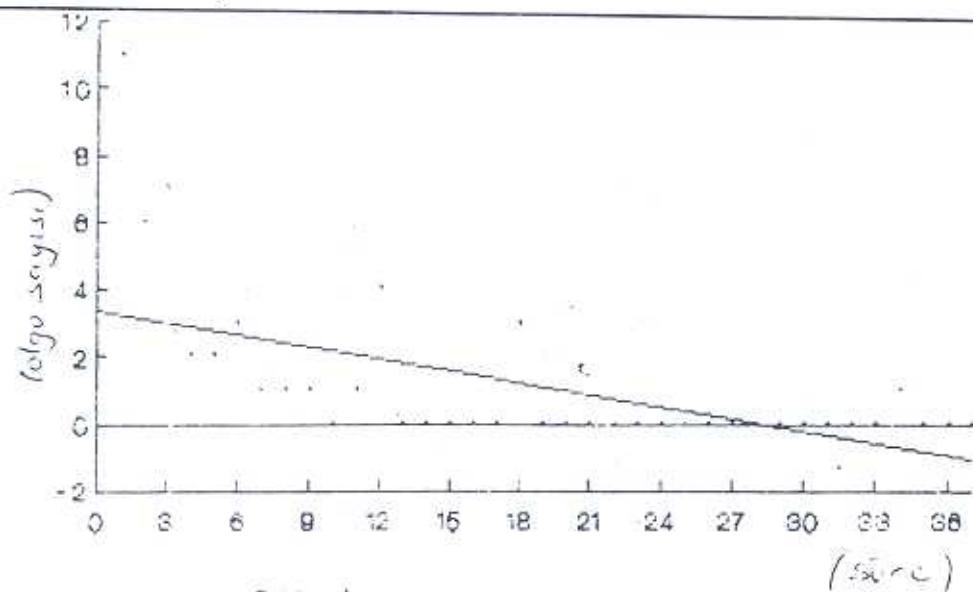
İlk nöbet Yaşı (ay)	Nöbet	Tekrar	Sayısı		p<0.05**
			1	2	
5-12	9*	14	6	3	
13-24	17	10	1	4	
25-36	5	5	-	-	
>36	6	3	-	-	

* İlk nöbet yaşı ve nöbet tekrar sayısına göre olgu dağılımı

** Nöbet tekrarı olan olgu sayısı, tekrar etmeyenlere göre anlamlı fazla

Tablo III. Olguların ilk nobetten sonra birinci tekrarın görüldüğü süreye göre dağılımı

İlk nöbet sonrası süre (ay)	İlk tekrarı olan olgı sayısı
0	4
3	24
6	7
12	4
24	7
30	-
36	1
> 36	-
$r=0.58, p<0.01$	



Şekil 1. İlk tekrar zamanı ile olgu sayısı arasındaki ilişki

KAYNAKLAR

- Ross EM, Peckham CS, West B, et al. Epilepsy in childhood: findings from the National Child Development Study. *Br Med J* 1980; 280: 207-210.
- Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978; 61: 720-727.
- Tsuboi T. Seizures of childhood. A population-based and clinic-based study. *Acta Neurol Scand (Suppl)* 1986; 110-130.
- Consensus Development Panel. Febrile seizures: Long term management of children with fever associated seizures. *Pediatrics* 1980; 66: 1009-1012.
- Hirtz DG. Generalized tonic-clonic and febrile seizures. *Ped Clin North Amer* 1989; 36: 365-382.
- Lennox-Buchthal MA. Febrile Convulsions: a reappraisal. *EEG Clin Neurophysiol (Suppl)* 1973; 32: 1.
- Tsuboi T. Epidemiology of febrile and afebrile convulsions in children in Japan. *Neurology* 1984; 34: 175.
- Freeman JM, Vining EPG. Decision making and the child with febrile seizures. *Pediatr Rev* 1992; 13: 298-304.
- O'donohoe NV. Febrile Seizures In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, (eds). *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, second edition. London: John Libbey 1992; 45-52.
- Berg AT, Shinnor S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. *J Pediatr* 1990; 116: 329-337.
- Offringa M, Derkxen-Lubsen G, Bossuyt PM, Lubsen J. Seizure recurrence after a first febrile seizures: a multivariate approach. *Dev Med Child Neurol* 1992; 34: 15-24.
- Verity JM, Butter NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I: Prevalence and recurrence in the first year of life. *Br Med J* 1985; 290: 1307-1310.
- Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR, Kurland LT. The risk of epilepsy following febrile convulsions. *Neurology* 1979; 29: 297-303.
- Knudsen FU. Febrile convulsions. In: Dam M, Gram L, (eds). *Comprehensive Epileptology*. New York: Raven Press 1990; 133-144.