

Febril konvülziyonda yeni yaklaşımlar

Ali Ayata

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Isparta

Özet

Febril konvülziyonlar çocukluk çağı nöbetlerinin en sık görülen tipidir ve en sık olarak altı ay-beş yaş grubu çocuklarda görülür. Çoğu kez uzun dönemde önemli bir yan etkiye yol açmayan benign nöbetler olmakla birlikte, ailede önemli ölçüde anksiyeteye yol açar. Basit ve komplike olmak üzere iki tipi vardır. Tedavide en önemli iki nokta; nöbetin kısa sürede kontrole alınması ve sonraki dönem için ailenin intermitan tedavi açısından bilgilendirilmesidir.

Anahtar kelimeler: Febril konvülziyon, risk faktörleri, intermitan tedavi.

Abstract

New approaches to the febrile seizures

Febrile seizures are the most common form of childhood seizures, and most often occur between the ages of 6 months and 5 years. They are also very benign with no significant long-term effects, but can cause considerable parental anxiety. Febrile seizures are divided into two types, simple febrile seizures and complex febrile seizures. Short-term seizure control of febrile status and careful parental counseling for intermittent treatment are the two most important targets of treatment.

Keywords: Febrile seizures, risk factors, intermittent treatment.

Tanım

Çocukluk çağında en sık görülen nöbet tipi febril konvülziyon'lardır (FK) . "Süt çocuğu ve erken çocukluk döneminde (altı ay - beş yaş arası çocuklarda), santral sinir sisteminde her hangi bir hastalık ve elektrolit düzensizliği olmaksızın, ateşin eşlik ettiği nöbet tipi" olarak tanımlanmaktadır. Konvülziyon eşiğinin düşük olduğu, enfeksiyonlara eğilimin daha sık ve ateş yanıtının daha yoğun olduğu erken çocukluk döneminde daha sık görülmektedir. Görülme sıklığı % 2-5 olup, 18 aylık yaş grubunda pik yapar. Nöbetler çoğu kez 5 dakikadan kısa sürmekle beraber % 5 kadarı 30 dakikayı geçebilir (Febril status epileptikus). Irk ve cinsiyet farkı çok belirgin olmamakla birlikte Asya ırkında ve erkek çocuklarda daha sık görülür. Nöbetler genellikle benign karakterde olup, nadir de olsa nöbetin tekrarlama özelliği göstermesi ve epileptik nöbete dönüşme riskleri taşıması nedeniyle önemini ve güncelliğini korumaktadır (1-3).

Febril konvülziyonların meydana geliş

nedeni halen açıklığa kavuşmamıştır. En çok üzerinde durulan konu genetik yatkınlıktır. Bazı ailelerde artmış nöbet sıklığı nedeniyle otozomal dominant penetrans üzerinde durulmaktadır. Altı yaşından sonra ortaya çıkan ve "Jeneralize epilepsi ile FK birlikteliği sendromu" (Generalized epilepsy with febrile seizures plus syndrome) olarak bilinen bir sendromla ilgili olarak dört adet genin bulunması, araştırmaları febril konvülziyon genini keşfe yönlendirmiştir. Halen dördüncü kromozoma odaklanmış olan çalışmalarla, FK yatkınlığı taşıyan bir genin varlığı araştırılmaktadır (4,5).

Nöbetler genellikle ateşle seyreden bir enfeksiyon hastalığının ilk gününde gelişir. En sık olarak viral enfeksiyonlarla birlikte meydana geldiği bilinmektedir. Human herpes simpleks virus 6 enfeksiyonları ve Shigella gastroenteriti ile birlikte daha sık görüldüğü belirlenmiştir. Tüm FK'ların 1/3'i tekrarlama özelliği gösterir. Tekrarlayan nöbetler için kabul edilen risk faktörleri şunlardır; İlk febril nöbetin erken yaşta ortaya çıkması, nöbet anında ateşin hafif yüksek - subfebril- olması, ailede febril nöbet öyküsü. Dörtten fazla risk faktörünün varlığında nöbetin tekrarlama oranı % 70'ten fazla, risk faktörü olmayan hastalarda ise tekrarlama

Yazışma Adresi:

Doç.Dr. Ali Ayata
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 32260 - Isparta
Tel : 0.246.2112200
E-mail : ali_ayata@hotmail.com

riski % 20'den azdır. Febril konvülsiyon geçiren çocuklarda epilepsi gelişme insidansı genel popülasyona göre daha siktir (% 0.5-1). Nöbetlerin komplike olması, ailede epilepsi öyküsünün bulunması veya nörolojik bir hastalığın varlığı ileri dönemde epilepsi gelişmesi için başlıca risk faktörleridir. İki'den fazla risk faktörü taşıyan hastalarda afebril nöbet gelişme oranı % 10 olarak kabul edilmektedir (6-8).

Sınıflandırma

Basit ve komplike tip olarak iki tipi vardır. Basit tip FK, jeneralize nöbet şeklinde ve ateş 38°C'nin üzerinde iken meydana gelir, 15 dakikadan kısa sürer, 24 saat içinde tekrarlama göstermez ve ailede ateşli nöbet öyküsü vardır. Komplike FK'da ise nöbetler fokal tarzda, 15 dakikadan uzun ve 24 saatte birden fazla tekrarlayabilen özelliktedir. Altı aylıktan küçük, beş yaşından büyük çocuklarda da ortaya çıkabilir. Böyle bir nöbet menenjit, abse, ensefalit gibi ciddi kafa içi hastalıklarının habercisi de olabilir (1,2).

Değerlendirme

Öykü: Konvülsiyonun ve ateşin ayrıntılı öyküsü alınmalı, antibiyotik kullanımı sorgulanmalı, ateşe neden olabilecek hastalıklar araştırılmalıdır. Nörolojik problemler, gelişme geriliği ve konvülsiyon yapabilecek travma, intoksikasyon vb diğer nedenler de öğrenilmelidir.

Fizik muayene: Tüm sistem muayeneleri önemlidir. Ayrıntılı nörolojik muayene yapılmalı, meningial irritasyon bulgularına özellikle bakılmalıdır. Otitis media, farenjit, viral döküntü iyi araştırılmalıdır.

Ayırıcı Tanı: Menenjit, epidural ve subdural enfeksiyonlar, epidural hematoma, bakteriyemi, sepsis, status epileptikus, intoksikasyon, elektrolit dengesizlikleri ekarte edilmelidir.

Laboratuvar: Kranial görüntüleme (Bilgisayarlı tomografi, Manyetik rezonans) rutin olarak değil, sadece komplike FK'larda istenilmelidir. Elektroensefalografi'nin (EEG) basit FK'nın tanı ve takibinde yararı yoktur. EEG ancak komplike nöbetlerin aydınlatılmasında önemlidir. Girişim olarak

lomber ponksiyon (LP) yapılması tartışmalıdır. Menenjitlerde ateş ve konvülsiyon birlikteliği % 5'ten az olmakla birlikte fokal nöbet, kabarıklık fontanel, döküntü (peteşi, purpura), hipotansiyon, siyanoz, anormal nörolojik bulguların eşlik ettiği hastalarda mutlaka LP yapılmalıdır. Özellikle 12 aylıktan küçük, ateş ve konvülsiyonla gelen bebeklerde klinik olarak menenjit bulguları belirgin olmayacağından LP yapılmalı, 18 aylıktan büyük çocuklarda ise rutin olarak uygulanmamalıdır (9-11).

Tedavi

Acil Tedavi: İlk yapılacak işlem hava yolunun açık tutulması, yeterli oksijen alımının sağlanması ve konvülsiyonun durdurulmasıdır. Birçok nöbet tipinde diazepam nöbetin durması için yeterli olmaktadır (0.2-0.3 mg/kg/doz, intravenöz, yavaş olarak uygulanır). Diazepam yoksa fenitoin ve fenobarbital de ilk uygulamada tercih edilebilir. Hasta monitörize edilir. İlk uygulama ve antipiretik bir ilaç (parasetamol veya ibuprofen) yardımıyla ateş düşürülür. Periferik kollaps yapacağından cilde soğuk su uygulaması kontrendikedir. Tüm bunlar yapılırken bir yandan da aileyle konuşarak panik tablosunun giderilmesi ihmal edilmemelidir (12).

Koruyucu (Profilaktik) Tedavi: İki şekilde uygulanır;

1. İntermitan profilaksi: Çocuk ateşlendiği zaman ailenin uygulaması gereken tedavidir ve bu yüzden aileye iyi anlatılmalıdır. Ateşin olduğu günlerde oral veya rektal diazepam, ılık uygulama ve antipiretik ilaç verilmesinden ibarettir. Oral diazepam (0.5-0.6 mg/kg/gün, üç dozda) veya rektal diazepam (0.2-0.4 mg/kg/doz, günde iki kez) aksiller ateş 38°C'ye ulaşmadan önce verilmelidir. Oral diazepam beş dakikada, rektal diazepam ise 20 dakikada terapötik etki yapacak seviyeye ulaşır. Eğer diazepam verilmeden önce nöbet başlamışsa ilaç yine de uygulanmalıdır. Son yıllarda aynı amaçla intranasal midazolam (0.2 mg/kg/doz) kullanımı da yaygınlaşmaktadır (13-16).

2. Devamlı profilaksi: Risk faktörü bulunan hastalara uygulanır. Bunun dışında paniğin hakim olduğu ailelerde sosyal endikasyon olarak ta devamlı ilaç önerilebilir. Profilaksi süresi yaklaşık iki yıl kadardır. Profilakside öncelikli önerilen ilaç fenobarbitaldir (5 mg/kg/gün, iki dozda, ağızdan). Hiperaktivite ve öğrenme güçlüğü gibi yan etkileri vardır. İkinci tercih edilecek ilaç ise sodyum valproattır (20-30 mg/kg/gün, iki dozda, ağızdan). Bu ilacın en önemli yan etkileri hepatatoksiste, pankreatit, renal toksiste, hematolojik bozukluklardır (17).

Prognoz

Febril konvüziyonların çoğu benign olmakla beraber bazı risk faktörlerinin varlığında (bir yaşından küçük hasta, subfebril ateş, ailede nöbet öyküsü, ateşin başlangıcı ile nöbet başlangıcı arasındaki sürenin kısa olması) tekrarlayan konvüziyonlar gelişebilmektedir. Bu risk faktörlerinden dört faktörün varlığında nöbetin tekrarlama riski % 70'ten fazla, risk faktörü yoksa tekrarlama riski % 20'den azdır. İlk nöbetin geçirilme yaşı gözönüne alındığında, ilk nöbetini bir yaşından önce geçirenlerde tekrarlama riski % 50, ilk nöbetini bir yaşından sonra geçirenlerde ise bu risk % 30 olarak bulunmuştur (6,8,11).

Febril konvüziyonlu hastalarda epilepsi riski genel popülasyona göre daha fazladır (% 0.5-1). Genel popülasyonda % 0.5-1 olan epilepsi riski, basit FK'larda % 1, komplike nöbet geçirenlerde ise % 6 kadardır. Risk faktörlerinin varlığı bu oranları % 10'a kadar çıkarabilmektedir. Febril nöbet geçiren hastalarda epilepsi gelişmesinde rol oynadığı düşünülen risk faktörleri şunlardır; komplike febril nöbet, ailede epilepsi öyküsü, ailede nörolojik hastalık varlığı, gelişme geriliği. Son yıllarda özellikle uzamış febril nöbetlerin, hipokampus hasarına yol açarak ileri dönemde epilepsi ve meziyal temporal sklerozise neden olduğu yönünde veriler elde edilmiştir (8,18).

Febril konvüziyon geçiren çocuklarda uzun süreli izlem sonucu elde edilen veriler, bu çocuklarda öğrenme bozukluğu geliş-

bildiğini göstermiştir. Ancak basit tip nöbet geçirenlerde ciddi bir öğrenme sorunu ya da okul performansında bozuklukla karşılaşmazken, komplike nöbet geçirenlerde bu oran % 1.5 ile % 7.5 arasında değişen sıklıkta bulunmuştur (19,20).

Genel olarak FK'ların çoğu basit tipte olduğundan ve sekelsiz iyileşme görüldüğünden, sonraki dönemde okul başarısı ve öğrenme becerisinin olumsuz etkilenmeyeceği ayrıntılı şekilde anlatılarak ailelerin intermitan tedaviye odaklanmaları sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. American Academy of Pediatrics: Practice parameter: long-term treatment of the child with simple febrile seizures. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Pediatrics 1999;103:1307-9.
2. Stenklyft PH, Carmona M. Febrile seizures. Emerg Med Clin North Am 1994;12:989-99.
3. Rosman NP. Evaluation of the child who convulses with fever. Paediatr Drugs 2003;5:457-61.
4. Racacho LJ, McLachlan RS, Ebers GC, Maher J, Bulman DE. Evidence favoring genetic heterogeneity for febrile convulsions. Epilepsia 2000;41:132-9.
5. Hirose S, Mohny RP, Okada M, Kaneko S, Mitsudome A. The genetics of febrile seizures and related epilepsy syndromes. Brain Dev 2003;25:304-12.
6. 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: 371-8.
7. Bonilha L, Montenegro MA, Cendes F, Li LM. The role of neuroimaging in the investigation of patients with single seizures, febrile seizures, or refractory partial seizures. Med Sci Monit 2004;10:40-6.
8. Saltik S, Angay A, Ozkara C, Demirbilek V, Dervant A. A retrospective analysis of patients with febrile seizures followed by epilepsy. Seizure 2003;12:211-6.
9. Nozicka C. Lumbar puncture and the first simple febrile seizure. Pediatrics 1997;99:306-7.
10. Warden CR, Zibulewsky J, Mace S, Gold C, Gausche-Hill M. Evaluation and management of febrile seizures in the out-of-hospital and emergency department settings. Ann Emerg Med 2003;41:215-22.
11. Jankowiak J, Malow B. Seizures in children with fever: Generally good outcome. Neurology 2003;60:E1-2.
12. Baumann RJ. Prevention and management of febrile seizures. Paediatr Drugs 2001;3:585-92.
13. Knudsen FU. Plasma-diazepam in infants after rectal administration in solution and by suppository. Acta Paediatr Scand 1977;66:563-7.
14. Rosman NP, Douglass LM, Paolini JL. Preventing febrile seizures in children with oral diazepam: can a controlled trial truly be "double-blind?". J Pediatr 2001;138:548-52.

15. Fisgin T, Gurer Y, Tezic T, Senbil N, Zorlu P, Okuyaz C, et al. Effects of intranasal midazolam and rectal diazepam on acute convulsions in children: prospective randomized study. *J Child Neurol* 2002;17:123-6.
16. Wilson MT, Macleod S, O'Regan ME. Nasal/buccal midazolam use in the community. *Arch Dis Child* 2004;89:50-1.
17. Wolf SM, Forsythe A. Behavior disturbance, phenobarbital, and febrile seizures. *Pediatrics* 1978;61:728-31.
18. Cendes F. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2004;17:161-4.
19. Verity CM, Greenwood R, Golding J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med* 1998;338:1723-8.
20. Sulzbacher S, Farwell JR, Temkin N, Lu AS, Hirtz DG. Late cognitive effects of early treatment with phenobarbital. *Clin Pediatr* 1999;38:387-94.