



Febril Nöbetler

Dr. Ayşe SERDAROĞLU

Beyni olan herkesin nöbeti olabilir





Türkiye
ÇOCUK NÖROLOJİSİ
derneği

19. Ulusal Çocuk NöroLojisi Kongresi

20-23 Nisan 2017
Cornelia Diamond Belek-Antalya



www.pednoro2017.org



ORGANİZASYON SEKRETARYASI
Topkon Kongre ve Etkinlik Hizmetleri
Zühtüpaşa Mah. Rifatbey Sok. No:24
34724 Kalamış-Kadıköy-İstanbul
Tel : 0216 330 90 20
Faks : 0216 330 90 05
E-posta : pednoro2017@topkon.com



Pediatric Asistan ve Uzmanlarına Yönelik Program

1. Nörolojik Muayene ve değerlendirme

Yenidoğan ve süt çocuğu
Küçük ve büyük çocuk

2. Nörogelişimsel bozukluklar

Mental-motor gerilik
Mental-motor gerileme (regresyon)

3. Baş ağrısı ve Bilinç bozukluğu olan çocuğa yaklaşım

Baş ağrısı ve KİBAS
Bilinç bozukluğu ve Koma

4. Yenidoğanın nörolojik sorunları

Yenidoğan nöbetleri
Hipoksik-İskemik ensefalopati

5. Nöbet ile gelen çocuğa yaklaşım

Atebril nöbet
Febril nöbet

6. Nöbete benzer durumlar ve denge bozukluğu ile gelen çocuğa yaklaşım

Epileptik olmayan paroksizmal bozukluklar
Akut ve kronik ataksi

7. Güçsüzlük ile başvuran çocuğa yaklaşım

Akut güçsüzlük
Kronik güçsüzlük

8. Tonus ve hareket bozuklukları

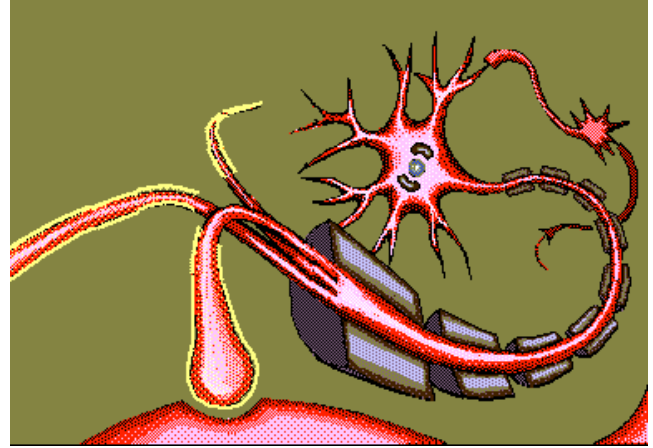
Hipotonik bebek
Serebral palsi

9. Periferik sinir sistemi: sık görülen sorunlar

Brakiyal pleksus paralizisi
Bell paralizisi

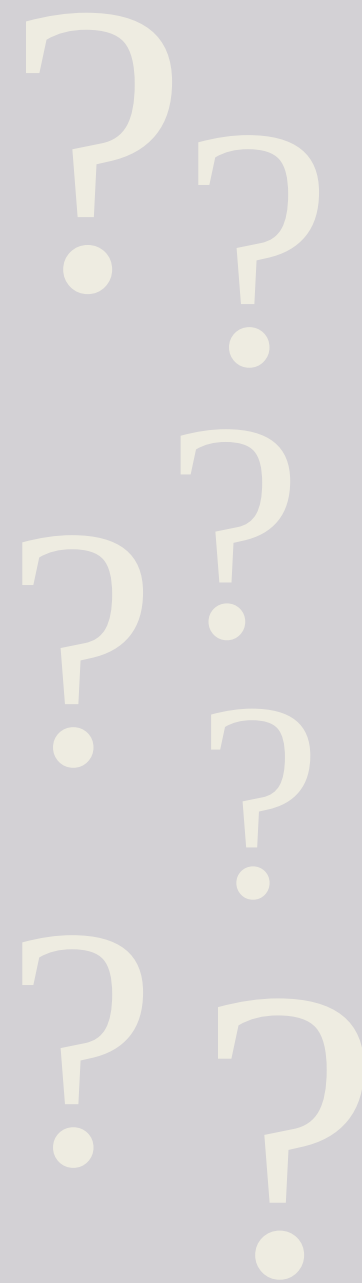
Nöbet:

- Çeşitli nedenlerle beyinde nöronal hücrelerin anormal elektriksel boşalmaları sonucu
 - bilinç değişiklikleri
 - anormal motor hareketler
 - duyusal bozukluklar
 - otonomik disfonksiyonun eşlik ettiği beyin fonksiyon bozukluğudur



Nöbet

- Febril
- Epileptik
 - Konvulsif
 - Non konvulsif
- Non-epileptik



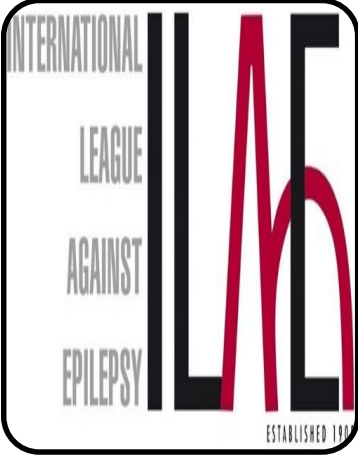


03-19 11:01:05:1

Ateş+Nöbet

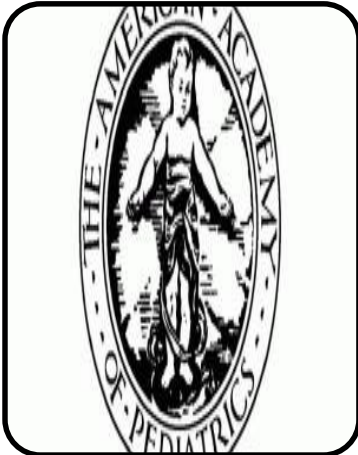
- Febril Nöbet
- Febril nöbet ilişkili E. Sendromlar (FIRES, Dravet S. GEFS plus)
- Semptomatik (SSS enfeksiyonu, kafa travması, metabolik, salmonella , şigella, zehirlenme)
- Nonkonvülsif nörolojik (koreatetoz, tik, tremor, myokloni, gece korkuları)
- Nonkonvülsif nonnörolojik (bakteriyemi, konfüzyon, hipertermik şok, senkop)

Febril Nöbetin Tanımı



1993 ILAE (International League Against Epilepsy)

"Çocukluk çağında 1 aydan sonra (genellikle 3 ay - 6 yaş arasında) SSS enfeksiyonu dışında bir ateşli durumda görülen, ve aynı zamanda başka akut konvülziyon sebebi ve öncesinde afebril nöbet, yenidoğan nöbeti öyküsü bulunmayan nöbet"



2008 AAP (American Academy of Pediatrics)

"6 ay - 60 ay arası dönemde merkezi sinir sistemini tutan bir enfeksiyon olmaksızın ya da belirlenmiş bir başka neden olmadan (elektrolit dengesizliği, metabolik bozukluk, intoksikasyon ve travma), önceden afebril nöbet (epilepsi) geçirmemiş çocuklarda ateşli bir hastalık sırasında görülen nöbet"

FN'da Hazırlayıcı Etmenler

- » **ATEŞ** } Uzun süren düşük/
» Ani yükselen
- » USYE (%80)
- » Viral enf: Roseola, Adenovirus, herpes 6-7
- » Otitis media, İYE, Tonsillit
- » Aşılama sonrası ateş (aile öyküsü+)
- » Perinatal (annedeki hastalık, sigara, antihistaminik kullanımı)
- » Prematür doğum, intrauterin gelişme geriliği
- » Okul öncesi, yuva çocukları



FN'te Nöbet Özellikleri

Basit (%65-70)

15 dakikadan kısa

Jeneralize

Aynı günde tek nöbet

Ateş: 38.5 C üzerinde

NM: Normal

Kompleks

15 dakikadan uzun

Parsiyel/par. başlayan

24 saatte birden fazla
nöbet

Ateş: 38.5 C'den düşük

Post iktal bulgu(Todd)

Sık tekrar

Nöbet Özellikleri

- Çoğunluğu JTK
- %5 Febril status
- %5 non konvülsif
 - bilinç bozukluğu,
 - boş bakma,
 - gözlerde deviasyon,
 - atoni,
 - siyanoz

Febril Nöbet Zamanı?

- Ateşin 1. saatinde %21
- 1-24 saat arası %57
- >24 saat %22

Febril Nöbet Sıklığı

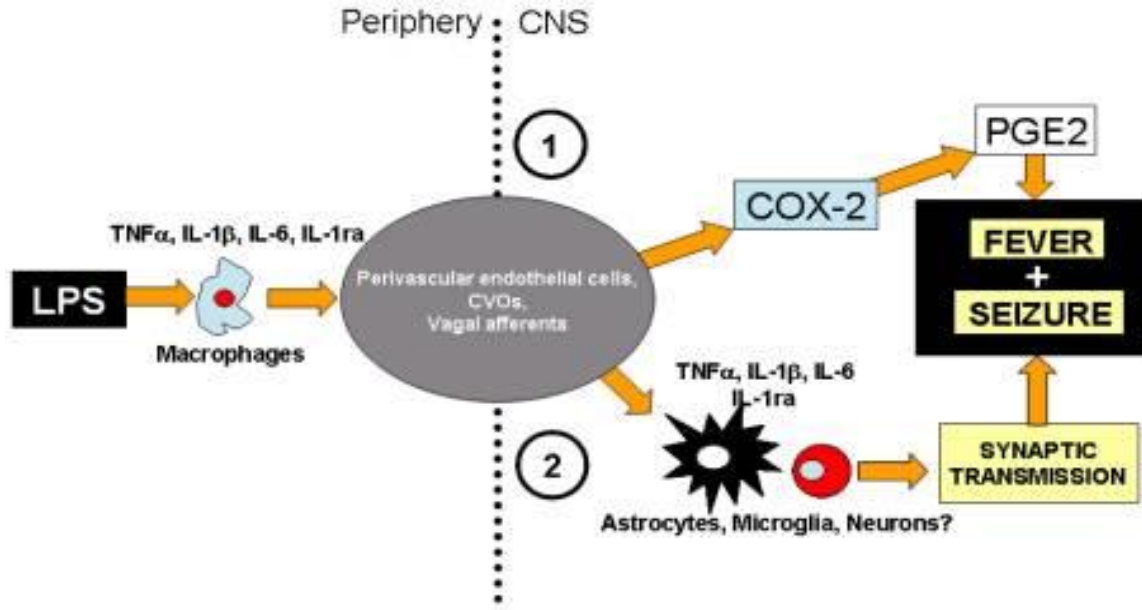
- » Çocukluk çağında
 - >En sık görülen nörolojik bozukluk
 - >En sık görülen nöbet tipi
- » Erkek/kız oranı 1.4/1
- » Görülme sıklığı % 2- 5
- » Türkiye'de %3.3 (Serdaroglu,A. 2004)
- » Asya'da daha sık
- » Japonya'da %5-10
- » En sık görüldüğü dönem 18 ay
 - >Sıklıkla (%50 kadarı) yaşamın 2.yılında
 - >% 85-90 → 3 yaşından önce
- >**Kasım-Ocak ve Haziran-Ağustos aylarında pik yapar

Patofizyoloji



1. Yüksek ateş beyinde birçok ısı duyarlı iyon kanallarını etkileyerek nöronal ateşlenmeyi yapıp, nöbet çıkışını kolaylaştırır
2. Sitokin fırtınası nöronal eksitabiliteyi artırır
3. Hipertermiye bağlı hiperventilasyon ve alkaloz beyinde nöronal uyarımı artırır

Patofizyoloji



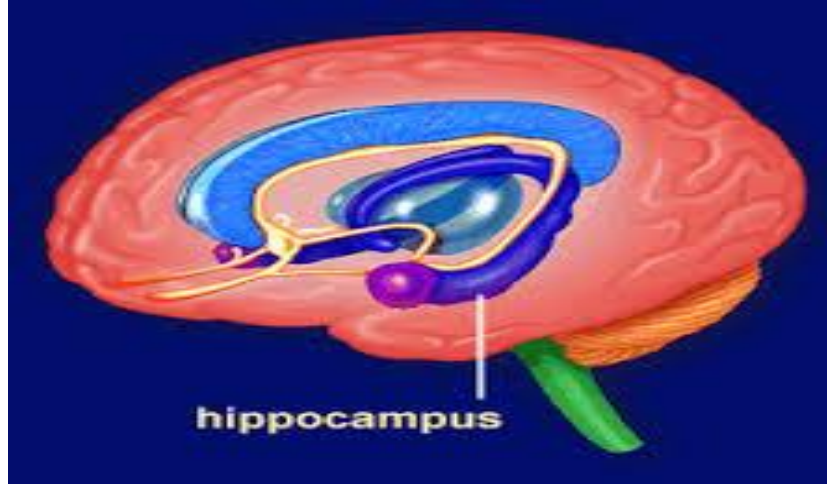
anterior
hipotalamus,
hipotalamik
nükleus ve
hipokampusu
(side-specific)

Ateşli enfeksiyon salgılanan
Çeşitli pirojenlerin nöronal
eksitabilite, **Glutamat** artışı ile
FN oluřturduėu d ř n lmekte

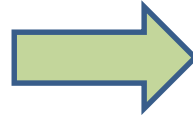
IMMUNOLOJİK SİSTEM

Patofizyoloji

SIK TEKRARLAYAN VE UZAMIŞ NÖBETLER



HIPOKAMPUS GABA'erjik NÖRON



EPILEPTOGENEZ

AZ SAYIDA VE KISA NÖBET

HIPOKAMPUS ETKİLENİMİ??

Patofizyoloji

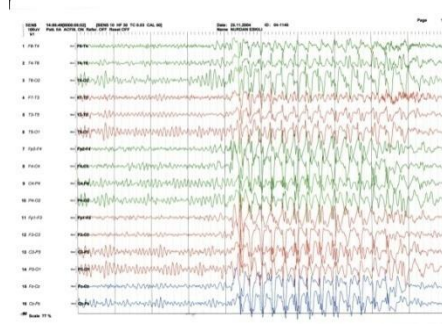
Genetik

FN'li ailelerde kapsamlı bağlantı çalışmalarında tanımlanan genetik lokusler

- FEB1 8q13-q21
- FEB2 19p13.3
- FEB3 veya SCN1A 2q23-q24
- FEB4 5q14-q15
- FEB5 6q22-q24
- FEB6 18p11
- FEB7 21q22
- FEB8 5q31.1-q33.1
- FEB9 3p24.2-p23
- SCN1B 19q13.1
- GABAA R

Febril Nöbetler

Tanı-tetkikler



- Basit FN:
 - Rutin lab. testleri,
 - EEG,
 - Beyin MRG gereksizdir
- Kompleks FN:
 - Ateş etyolojisini ara
 - Kan biokimyasal testleri yap
 - EEG'yi en erken dönemde çektir (viral ensef. bilgi verir)
 - Beyin MRG iste
 - LP düşün

LICE, ILAE, 2009

Lomber ponksiyon

- Ense sertliği, Kernig, Brudzinski v.b Meningeal semptom ve bulguların varsa
- 6-12 ay arası ateş ve nöbet ile gelen çocuklarda Hib ve pnömokok aşısı yapılmamış ya da aşı durumu bilinmiyor ise;
- Daha önce antibiyotik tedavisi almış olanlarda;
- Febril status epileptikus varlığında;
- Nöbet hastalık döneminin ikinci gününden sonra olmuşsa;

LP yapılmalıdır

Febril Nöbetler

Risk faktörleri-1

İlk FN'nun çıkmasında;

En önemli risk faktörleri

- Yakın akrabalarda FN öyküsü
- Yenidoğan servisinde 30 gün yatmış olmak
- Çocuğun mental ve motor gelişiminin yavaş olması
- Çocuğun yuvaya gitmesi

Diğer

- Çocuğun 6ay-3yaş arasında olması
- Ateşin yükselme hızının süratli olması
- Ailede febril ve afebril nöbet öyküsünün olması
- Annenin gebelikte sigara içmesi

- Yukarıdakilerden ikisi varsa %30 FK görülür.

Febril Nöbetler

Risk faktörleri-2

FN rekürrensinde:

- 1/3 tekrarlar, %10'u 3 ve daha fazla FN geçirir

Kesin Risk Faktörleri

- Ailede FN öyküsü
- 18 aydan küçük olmak
- Düşük ısıda nöbet olması
- Ateş süresi

Muhtemel Risk Faktörleri

- Ailede epilepsi olması

Risk Faktörü Olmayanlar

- Gelişme geriliği
- Kompleks FN
- Cinsiyet ve ırk

- Hiçbir risk faktörü yok **%12**
- 1 ya da 2 risk faktörü **%25-50**
- 3 ya da daha fazla risk faktörü **%73-100**

Tedavi

Akut

Profilaktik

Günlük AEİ
Tedavisi

İntermittan
Profilaksi

FN tekrarını önlemede etkili
Epilepsi gelişimine etkisi yok

Akut nöbet tedavi

- Sakin olunmalı,
- Çocuk yan yatırılmalı, nöbet bitinceye kadar yanında durulmalı,
- Sıkı tutulmamalı,
- Üzerine su dökülmemeli,
- Üzerine kolonya sürülmemeli



Akut nöbet tedavisi



- Havayolu - Oksijen - Damar yolu
- İV tedavi:
- İV diazepam **0,2-0,3 mg/kg/doz** (max 1 mg/dakika , 10 mg)
 - İV midazolam **0,05-0,2 mg/kg/doz**
 - İV lorazepam **0,1 mg/kg** (-)

Hastane veya ev koşullarında (iv damar yolu olmadığına) 5 dakikadan uzun süren nöbetlerde:

- Rektal diazepam **0,5 mg/kg**
- Bukkal ya da intranazal midazolam **0,4-0,5 mg/kg** (-)

Sonuçlar

- Diazepamın IV ya da rektal emilimi hızlı ancak etki süresi lorezepama göre kısa
- Randomize kontrollü çalışmalar midazolamın diazepama göre daha efektif olduğunu gösteriyor

Hastaneye başvuru;

- Nöbet uzamış ya da bir saat içinde kendine gelmediyse,
- Ateşin sebebi belli değilse,
- Febril nöbet komplike ise,
- Psiko sosyal durum zayıfsa,
- Büyüme ve gelişimi geri ise,
- Nöromotor gelişimi geri ya da gerilemesi varsa,

TEDAVİ

Profilaktik Tedavi (ILAE, LICE 2009)

1. Kategori

- RF faktör yok
- 1 veya 2 kez basit FN atağı

2. Kategori

- 15 dakikadan uzun süren FN
- ≥ 2 risk faktör ve ≥ 2 FN atağı
- Sık tekrarlayan FN (12 saat içerisinde 2 kez veya 6 ayda 3 kez veya 1 yılda 4 kez tekrarlayan FN)

3. Kategori

- 38°C 'nin altında ≥ 2 FN
- Ailenin ateşi tanıyamaması ve DZP zamanında verilememesi nedeniyle >15 dk FK
- DZP'nin zamanında verilmesine rağmen >15 dk FN

- 2y erkek çocuk, nöbet
 - 12 saat süredir ateşli, ÜSYE
 - Nöbet 3 dak sürmüştü
-
- Ailede febril, afebril nöbet yok
 - Gelişimi ve NM: normal

Profilaktik Tedavi (ILAE, LICE 2009)

Profilaksi gerekmez
Sadece gözlem

- 14 aylık kız çocuk
- 20 dak süren nöbet geçirmiş
- 2 ay önce de benzer nöbeti olmuş
- Annesinde de FN varmış
- NM normal

Profilaktik Tedavi (ILAE, LICE 2009)

- Ateş $>37,5^{\circ}\text{C}$
- Rektal ya da oral diazepam (0.5mg/kg/doz) (max 10 mg) oral veya rektal 12 saat arayla en fazla 48 saat boyunca(max 4 doz)
- Buccal midazolam (0.2mg/kg/doz)
- Clobazam (0.3-0.5mg/kg/doz)

- 9 aylık kız bebek
 - 37.5 derecede nöbet geçirmiş
 - Nöbet uzun sürmüştü (>15 dak)
 - Diazem fitile yanıt vermemiş
-
- Çocuğun nörolojik gelişimi biraz geri
 - Ailede kuzeninde epilepsi varmış

Profilaktik Tedavi (ILAE, LICE 2009)

Günlük antiepileptik ilaç tedavisi

Fenobarbital 3-5 mg/kg/gün 1 veya 2 dozda

Valproat 20-30 mg/kg/gün 2 dozda

ak

İntermittan Diazem Profilaksisi

- Oral / sublingual / rektal
- **Etki süresi:** Oral DZP 30 dakika
 - Rektal DZP <10 dakika (~ 3-5 dk)
- **BDZ yan etkileri:**
 - Hafif geçici ataksi
 - Hiperaktif davranış
 - Letarji
- **Nadir olarak;**
 - Solunum depresyonu
 - Bradikardi
 - Hipotansiyon



İntermittan tedavi

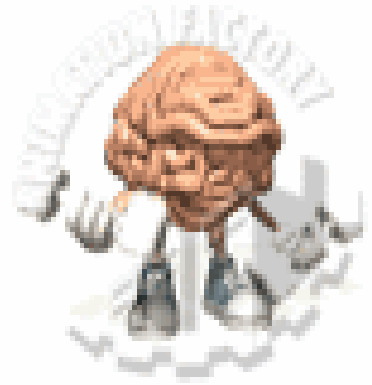
- Birçok çalışma;
- Ibuprofen ve acetaminofen ateşin başında kullanılması FN tekrarını önlemediği için profilakside önerilmiyor
- Diazepamın oral ya da rektal verilmesi FN tekrarını önlemede istatistiksel olarak anlamlı etkili
- Ateş başlarken FB ya da VPA verilmesi etkisiz

Devamlı AEİ kullanımı

- FB ve VPA febril nöbet tekrarını önlemede etkili, ancak yan etkileri unutulmamalıdır
- Bazı çalışmalarda ise FB'in plasebodan üstünlüğü gösterilemedi (%19 vs %11)
- VPA ise plaseboya göre üstün (%4 vs %35)
- Bazı çalışmalarda en üstün VPA bulunmuş (rekürrens hızı %4, %19, %35)
- CBZ ve DPH profilakside etkisizdir
- Bazı çalışmalarda kompleks FN'de LEV etkili olduğu bildirilmektedir

Devamlı profilaksinin yan etkileri

- FB'in toksik yan etkileri %40, ilacı kesme %25
- VPA GIS, toksik hepatit, pankreatit gibi yan etkileri mevcut
- VPA yan etkileri FB'den az (%24 vs %61)
- Risk/fayda hesaplanmalı



Merak edilenler;

- IQ'da düşme
- Epilepsi riski
- Rekürrens
- Ölüm



Prognoz

- IQ'da düşme
- Düşük akademik performans
- Nörokognitif bozukluk
- Davranış bozukluğu

– gösterilemedi

Prognoz

- 12 aydan küçük çocuklarda nöbet tekrarı %50, daha büyük çocuklarda %30
- Basit febril nöbetlerde ölüm bildirilmedi
- Ciddi komplikasyonlar uzun nöbetler sırasında aspirasyonlar ve travmalara ikincil olabilir

Febril Nöbetlerde; Epilepsi Risk Faktörleri

Kesin Risk Faktörleri

- Gelişme Geriliği
- Kompleks FN
- Ailede epilepsi öyküsü
- Ateş süresi

Muhtemel Risk Faktörleri

- >1 kompleks özellik

Risk Faktörü Olmayanlar

- Ailede FN öyküsü
- İlk nöbet yaşı
- Pik ateş seviyesi
- Cinsiyet ve ırk

Prognoz

Epilepsiye Dönüşme Riski

FN'in en önemli komplikasyonu

- Genel popülasyonda epilepsi riski % 0,5-0,8
- Basit FN'da epilepsi riski % 1-3
- Komplike FN: % 4-7
- Febril Status Epileptikus: % 30

Prevalence of some risk factors in children with epilepsy compared to their controls[☆]

Ali Cansu^{a,*}, Ayşe Serdaroğlu^a, Deniz Yüksel^b, Vehbi Doğan^a,
Seçil Özkan^c, Tuğba Hırfanoğlu^a, Nesrin Şenbil^b,
Kıvılcım Gücüyener^a, Şebnem Soysal^a, Aysu Çamurdan^d,
Yavuz Kemal Gürer^b

^aGazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Neurology, Ankara, Turkey

^bDr. Sami Ulus Pediatric Diseases Training and Research Hospital,
Department of Pediatric Neurology, Ankara, Turkey

^cGazi University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Ankara, Turkey

^dGazi University Faculty of Medicine, Department of Social Pediatrics, Ankara, Turkey

Received 7 April 2006; received in revised form 13 November 2006; accepted 20 February 2007

KEYWORDS

Epilepsy;
Children;
Risk factors;
Turkey

Summary

Aim: The goal of this case–control study was to identify the significance of certain risk factors for epilepsy in Turkey.

Method: A total of 805 cases, aged 1–16 years, followed-up for epilepsy at the Pediatric Neurology Department and a control group consisting of 846 age-matched cases without epilepsy were included in the study. The risk factors examined were gender, neurological impairment, febrile convulsion, head trauma, central nervous system infections, parental consanguinity, family history of epilepsy, prenatal and natal risk and newborn jaundice. Data regarding the investigated epilepsy risk factors were obtained through a questionnaire via personal interviews and the medical records and were assessed using univariate and multivariate analysis.

Result: Univariate analysis showed an increased risk for epilepsy with a history of atypical febrile seizure (21.97-fold), severe and moderate head injury (27.76- and 7.09-fold respectively), CNS infection (4.76-fold), history of epilepsy in first-, second- or third-degree relatives (6.42-, 3.09- and 2.66-fold, respectively), presence of maternal hypertension (4.31-fold), an apgar score ≤ 6 at any time (7.78-fold) and

[☆] This study was awarded the Young Investigator Award by the Global Association for The Welfare of Children and presented on the occasion of the Fourth US–China–Japan Joint Academic Conference in Awaji 2006 on 22 February.

* Corresponding author at: Gazi University Medical Faculty, 06500 Beşevler/Ankara, Turkey. Tel.: +90 312 2026016/44; fax: +90 312 2150143.

E-mail address: acansu2003@yahoo.com (A. Cansu).

Epilepsi Sendromlarında FN Sıklığı

Jeneralize Epilepsiler

İdiyopatik

Çocukluk dönemi absans epilepsiler: %20

Juvenil myoklonik epilepsi: %5-10

Semptomatik ya da kriptojenik

Myoklonik astatik epilepsi: %11-28

Lennox-Gastaut sendromu: %8

Parsiyel Epilepsiler

İdiyopatik

Çocukluk dönemi benign rolandik epilepsi: %8

Çocukluk dönemi idiyopatik oksipital lob epilepsi: %17

Semptomatik

Temporal lob epilepsiler (TLE): %25

Dirençli mesial TLE: %50-80

Diğer neokortikal epilepsiler: %6



Video kullanılmıyor, 'vids:iv50' açıcısı bulunamadı.

Bağışıklama ve FN

- Aşı ilişkili FN görülebilir
- İlk 72 saat içinde görülür
- Canlı attenüe aşılar da 7-14 gün içinde görülebilir
- Aşıya bağlı ateş> diğer sebepler ?
- Tahmini nöbet riski aşı ve ürünlerinin tipi ne göre değişir
- DTaP ve MMR aşılama
 - Kızamık 1/1000 ensefalit, boğmaca 1/50-250 nöbet ve ensefalopati

Ancak;

- Kızamık, boğmaca, invaziv pnömokok ve Hib tip b:
 - Nörolojik hastalıkları,
 - Bu hastalıklara ait nörogelişimsel sekelleri

AZALTIR
- Aşı öncesi ya da sonrası asetaminofen verilmesi ateş yükselmesini önüyor

Sonuç:

- Febril nöbetli çocuklarda kesin aşı kontrendikasyonu yok
- 15 dakikadan uzun FN olan çocuklarda daha dikkatli olmalı
- Mümkünse son nöbetten 2-3 ay sonra aşı yapılmalı
- Ateş 37.5 üzerinde oral ya rektal diazepam verilebilir

Teşekkür Ederim

