



FEBRİL KONVÜLZİYON GEÇİREN ÇOCUKLARDA PROFİLAKTİK REKTAL DİAZEPAM TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

**Dr. Emine Gülşah ÖZDEMİR
Prof. Dr. Gülhis DEDA
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi**

**60.Milli Pediatri Kongresi
11/11/2016
Antalya**

FEBRİL KONVÜLZİYON



1980 NIH (National Institutes of Health)

“Genellikle 3 ay - 5 yaş arasında görülen, başka bir konvülsiyon sebebi ve intrakraniyal enfeksiyon bulgusu olmaksızın, ateşle birlikte meydana gelen nöbet”



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 konvülsiyon sebebi ve öncesinde afebril nöbet, yenidoğan nöbeti öyküsü bulunmayan nöbet”



2008 AAP (American Academy of Pediatrics)

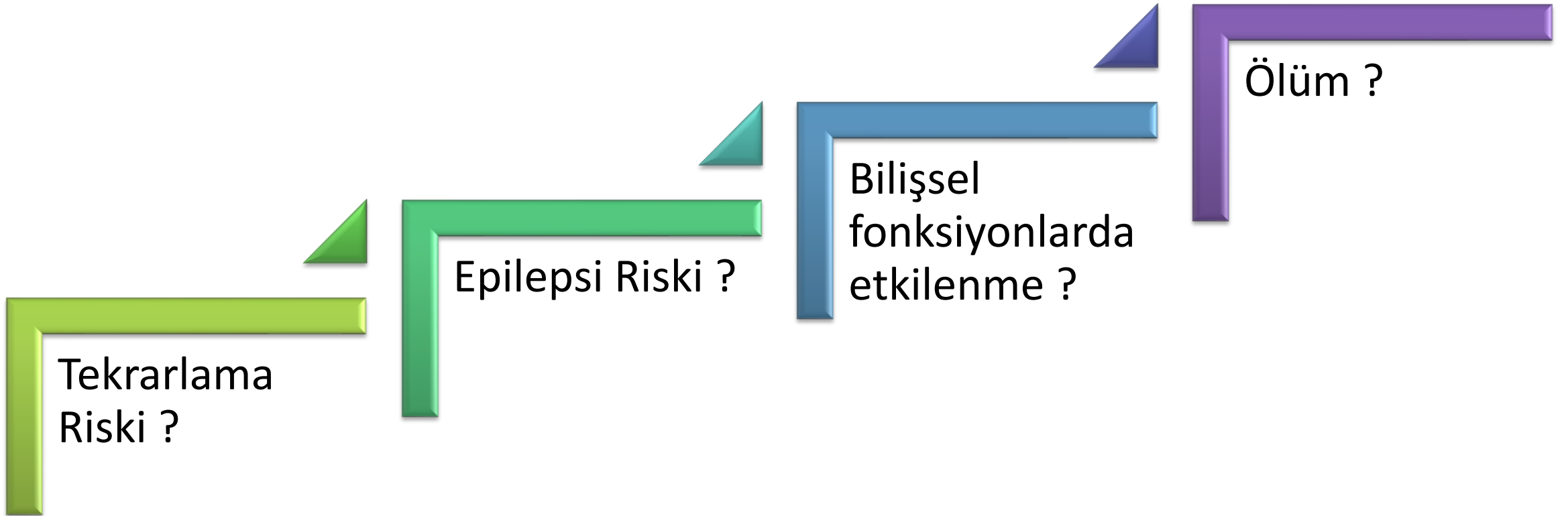
“6 ay – 60 ay arası dönemde merkezi sinir sistemini tutan bir enfeksiyon olmaksızın ya da belirlenmiş bir başka neden olmadan (elektrolit dengesizliği, metabolik bozukluk, intoksikasyon ve travma), önceden afebril nöbet (epilepsi) geçirmemiş çocuklarda ateşli bir hastalık sırasında görülen nöbet”

Consensus statement. Febrile seizures: long-term management of children with fever-associated seizures. Pediatrics. 1980;66(6):1009-12.
Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Epilepsia. 1993;34(4):592-6.

Steering Committee on Quality IM, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics.

Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. Pediatrics. 2008;121(6):1281-6.

FEBRİL KONVÜLZİYON



TEKRARLAMA RİSKİ

- FK geçiren çocukların yaklaşık % 25-40 → ikinci FK

Risk Faktörleri:

- Birinci derece akrabalarda FK öyküsü
- İlk nöbetin 18 ay altında görülmesi
- Nöbet öncesinde ateşin kısa sürmesi (< 1 saat)
- İlk FK sırasında ateş < 40°C
- Komplike FK
- Nörolojik anomali
- Kreşe gidiyor olunması (Artmış viral enfeksiyon maruziyeti)
- Birinci derece akrabalarda epilepsi öyküsü
- Erkek cinsiyet

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

Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. BMJ. 2007;334(7588):307-11.

Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. Arch Pediatr Adolesc Med. 1997;151(4):371-378

Mohamad A. Mikati and Abeer J. Hani, Febrile Seizures in Nelson textbook of pediatrics. Edition 20. ed. Philadelphia, Elsevier; 2016. part XXVII, p2829

EPİLEPSİYE DÖNÜŞME RİSKİ

FK'nın en önemli komplikasyonu

- Genel popülasyonda epilepsi riski % 0,5-0,8
- Basit FK'da epilepsi riski **% 1-2,2**
- Komplike FK'da **% 4,1 - 7**
- FSE 'da **% 30**

Risk faktörleri

- Komplike FK
- Birinci derece akrabalarda epilepsi öyküsü
- FK öncesinde varolan nörolojik veya gelişimsel anomali
- Konvulziyon öncesinde ateş < 1 saat

TEDAVİ

Akut

Profilaktik

Günlük
Antiepileptik İlaç
Tedavisi

İntermittan
Diazepam
Profilaksisi

Konvülsiyonu durdurma girişimleri

Havayolu – O₂ – 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

(Ülkemizde mevcut değil)

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

*Rektal diazepam 0,5 mg/kg

*Bukkal midazolam 0,4-0,5 mg/kg

(Ülkemizde mevcut değil)

*İntranazal midazolam 0,2 mg/kg

(Ülkemizde mevcut değil)

FK rekürrensini önlemede etkili
Epilepsi gelişimine etkisi yok
Yan etkileri nedeniyle fayda - zarar oranı düşünülerek sadece seçilmiş olgularda kullanılmalıdır.

TEDAVİ

Profilaktik Tedavi

Recommendations for the management of
“febrile seizures”
Ad hoc Task Force of LICE Guidelines Commission

1.Kategori

- Uyarıcı faktör yok
- 1 veya 2 kez basit FK atağı



**PROFİLAKSİ GEREKMEZ
SADECE GÖZLEM**

2.Kategori

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



İNTERMİTTAN DİAZEPAM PROFİLAKSİSİ
Ateş $>37,5^{\circ}\text{C}$ → DZP 0.4–0.5 mg/kg/doz (max 10 mg) oral veya rektal
12 saat arayla 0.5 mg/kg/doz
en fazla 48 saat boyunca(max 4 doz)

3.Kategori

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



GÜNLÜK ANTİEPİLEPTİK İLAÇ TEDAVİSİ
Fenobarbital 3-5 mg/kg/gün 1 veya 2 dozda
Valproat 20-30 mg/kg/gün 2 dozda

İNTERMİTTAN DİAZEPAM PROFİLAKSİSİ

- Plasebo grubu ile yapılan kontrollü çalışmaların büyük çoğunluğunda diazepam sonrası rekürrens oranlarının anlamlı ölçüde azaldığı saptanmıştır.
- Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda yaygın kanı özellikle risk faktörleri olan hastalarda FK rekürrensini önlediği yönündedir ancak epilepsi gelişimini önlemediği savunulmaktadır.
- AÜTF Çocuk Nöroloji BD'da rekürrens riskini azaltmak amacıyla yaklaşık 25 yıldır profilaktik diazepam tedavisi uygulanmaktadır.

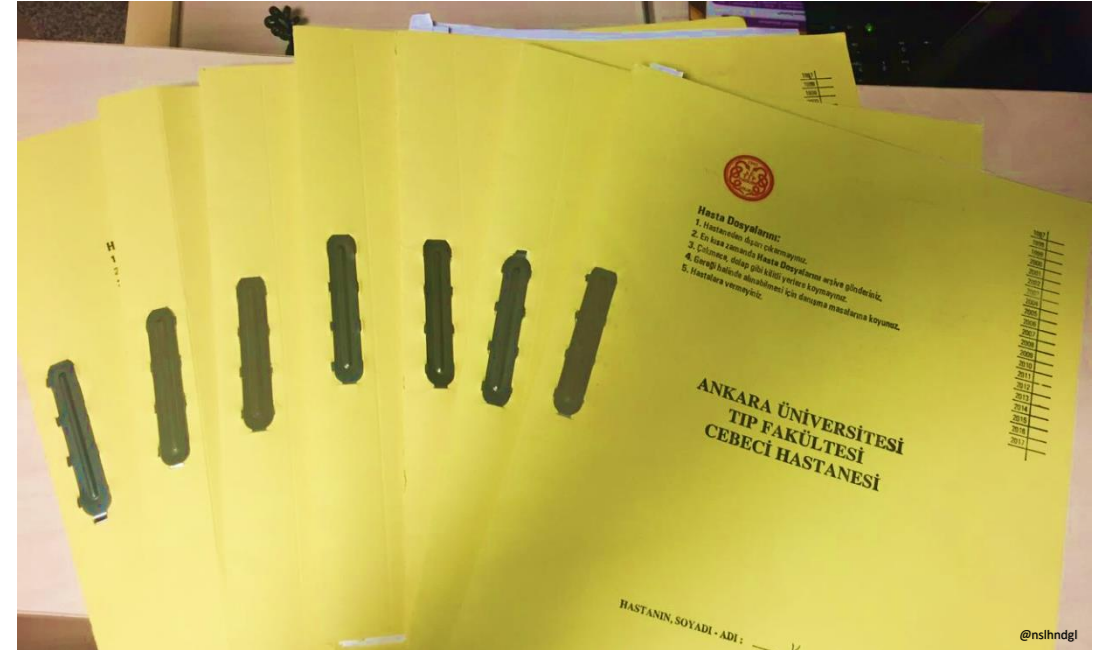
Vanasse M, Intermittent treatment of febrile convulsions with diazepam. The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques. 1984;11(3):377-9.
Mosquera C, Preventing the recurrence of febrile seizures: intermittent prevention with rectal diazepam compared with continuous treatment with sodium valproate. An Esp Pediatr. 1987;27(5):379-81.
Rosman NP, A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. N Engl J Med. 1993;329(2):79-84.
Masuko AH, Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: a systematic review with meta-analysis. Arq Neuropsiquiatr. 2003;61(4):897-901.
Pavlidou E, Effectiveness of intermittent diazepam prophylaxis in febrile seizures: long-term prospective controlled study. J Child Neurol. 2006;21(12):1036-40.
Hirabayashi Y, Efficacy of a diazepam suppository at preventing febrile seizure recurrence during a single febrile illness. Brain Dev. 2009;31(6):414-8.

ÇALIŞMANIN AMACI

- Bu çalışmada kliniğimizde 2005-2013 tarihleri arasında FK tanısı ile takip edilen ve intermittan rektal diazepam profilaksisi alan çocuklarda, intermittan rektal diazepam profilaksisinin FK rekürrensi ve epilepsi gelişimi üzerindeki sonuçlarını araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

- 2005 - 2013 yılları arasında kliniğimizde FK tanısı alan 839 hastadan profilaktik rektal diazepam tedavisi başlanan 229 hastanın dosyaları geriye dönük taranmıştır.



GEREÇ ve YÖNTEM

- FK tanısı alan ve diazepam profilaksisi başlanan hastaların;
 - Demografik özellikleri
 - Nöbetin tipi
 - Ailede FK ve/veya epilepsi öyküsü
 - Diazepam tedavisi sonrası FK rekürrens gelişimi ve sayısı
 - Diazepam tedavisi sonrası epilepsi gelişimi

GEREÇ ve YÖNTEM

Elde edilen verilerle
rektal diazepam profilaksisinin
FK rekürrensi ve epilepsi gelişimi üzerine etkisi ve
değişkenlerle ilişkisi değerlendirilmiştir.

HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Cinsiyet	Kız	88 (%38,4)
	Erkek	141 (%61,6)
İlk FK yaşı (ay)		18 ay (6 – 60)
Nöbet Tipi	Basit	172 (%75,1)
	Komplike	57 (%24,9)
Ailede FK Öyküsü	Yok	141 (%61,6)
	Var	88 (%38,4)
Ailede Epilepsi Öyküsü	Yok	193 (%84,3)
	Var	36 (%15,7)
Profilaksi Sonrası Rekürrens Gelişimi	Yok	172 (%75,1)
	Var	57 (%24,9)
Profilaksi Sonrası Epilepsi Gelişimi	Yok	203 (%88,6)
	Var	26 (%11,4)

İlk nöbet yaşı: Median 18 ay
51 hasta ≤ 12 ay (%22)
125 hasta ≤ 18 ay (%54)
170 hasta ≤ 2 yaş (%75)
205 hasta ≤ 3 yaş (%89)

1 rekürrens	21 (%36,8)
2 rekürrens	19 (%33,3)
≥ 3 rekürrens	17 (%29,9)

Profilaktik Diazepam Tedavisi Sonrasında Rekürrens ve Epilepsi Gelişimi

Profilaktik rektal diazepam tedavisi başlanan 229 hastanın

- 172'sinde (% 75,1) rekürrens yok
- 57 (% 24,9) hastada rekürrens var

- 203'ünde (% 88,6) epilepsi gelişimi yok
- 26'sında (% 11,4) epilepsi gelişimi var

Profilaktik Diazem Tedavisi Başlanan Hastaların Rekürrens Gelişimi Bakımından Karşılaştırılması

		Diazepam Profilaksisi Sonrası Rekürrens Gelişimi		
		Var (N=57)	Yok (N=172)	p değeri
Cinsiyet	Kız	32 (%36,4)	56 (%63,6)	0,002*
	Erkek	25 (%17,7)	116 (%82,3)	
İlk Nöbet Yaşı (ay)		18 (6-46)	18 (0-60)	0,364
Nöbet Tipi	Basit	35 (%20,3)	137 (%79,7)	0,006*
	Komplike	22 (%38,6)	35 (%61,4)	
Ailede FK Öyküsü	Yok	33 (%23,4)	108 (%76,6)	0,510
	Var	24 (%27,3)	64 (%72,7)	
Ailede Epilepsi Öyküsü	Yok	46 (%23,8)	147 (%76,2)	0,392
	Var	11 (%30,6)	25 (%69,4)	

Rekürrens gelişiminde **cinsiyet** ve **nöbet tipi** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Profilaktik Diazepam Tedavisi Başlanan Hastaların Epilepsi Gelişimi Bakımından Karşılaştırılması

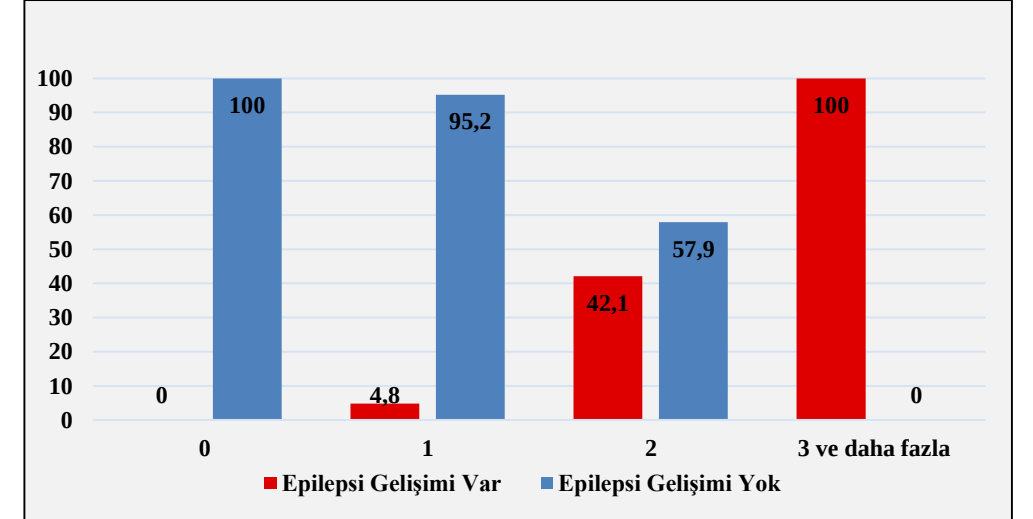
		Diazepam Profilaksisi Sonrası Epilepsi Gelişimi (N=26)		p değeri
		Var	Yok	
Cinsiyet	Kız	11 (%12,5)	77 (%87,5)	0,666
	Erkek	15 (%10,6)	126 (%89,4)	
İlk Nöbet Yaşı (ay)		18,5 (6-46)	18 (6-60)	0,865
Nöbet Tipi	Basit	13 (%7,6)	159 (%92,4)	0,002*
	Komplike	13 (%22,8)	44 (%77,2)	
Ailede FK Öyküsü	Yok	14 (%9,9)	127 (%90,1)	0,390
	Var	12 (%13,6)	76 (%86,4)	
Ailede Epilepsi Öyküsü	Yok	20 (%10,4)	173 (%89,6)	0,274
	Var	6 (%16,7)	30 (%83,3)	
Diazepam Sonrası Rekürrens Sayısı	1	1 (% 4,8)	20 (% 95,6)	0*
	2	8 (% 42,1)	11 (% 57,9)	
	3 ve daha fazla	17 (%100)	0 (% 0)	

Epilepsi gelişiminde **nöbet tipi** ve **diazepam sonrası rekürrens sayısı** bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Profilaktik Diazepam Tedavisi Başlanan Hastaların «Diazepam sonrası rekürrens sayısına göre Epilepsi gelişimi»

Profilaktik tedavi sonrası

- Hiç rekürrens görülmeyenlerde **% 0**
- 1 rekürrens görülenlerde **% 4,8**
- 2 rekürrens görülenlerde **% 42,1**
- 3 rekürrens görülenlerde **% 100**



SONUÇ - ÖNERİLER

- Çalışmamızda elde edilen veriler ile kliniğimizde uzun yıllardır uygulanmakta olan profilaktik rektal diazepam tedavisinin
 - **FK rekürrensini önlemede etkin**
 - **Rekürrens sayısı arttıkça epilepsi gelişim riskinin artması ve rekürrens gözlenmeyen hastaların hiçbirinde epilepsi gelişimi olmaması sonucu ile rekürrensi önlemenin epilepsi gelişimini önlemede etkisi olabileceği düşünülmüştür.**
- Profilaktik diazepam tedavisinin epilepsi üzerine önleyici etkisinin olduğunun kesin olarak söylenebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



TEŞEKKÜR EDERİM