

Febril Konvülsiyonlar

Yrd.Doç.Dr.Hasan KOÇ
Uz. Dr. Sevilay ERDOĞAN
Prof.Dr.ibrahim ERKUL*

TANIM

Febril konvülsiyonlar (FK), intrakraniyal enfeksiyonlara bağlı olarak 6 ay-6 yaş arasındaki çocuklarda yüksek ateşli, ofisya çıkan, generalize veya fokal tipte, genellikle prognozu iyi olan konvülsif nöbetlerdir (1). Bütün çocukluk çağı konvülsiyonlarının 1/3'ünü oluşturur (2-6).

EPİDEMİYOLOJİ

Çok eski zamanlardan beri tanınan bu hastalığa, çocuklar arasında oldukça sık rastlanmaktadır. ABD'de 5 yaşın altındaki çocukların %2-5 kadarının en az bir defa FK geçirdiği bildirilmektedir (7). Merkezi Sinir Sistemi (MSS) enfeksiyonuna bağlı olmayan ateşli hastalıkların seyri sırasında FK insidansı, Nelson ve Ellenberg (8) tarafından beyaz çocuklarda %3.5 ve zencilerde %4.2 olarak bildirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde FK insidansının, gelişmiş ülkelere oranla daha yüksek olduğunu bildiren yayınlar vardır. Guam'da yapılan bir çalışmada FK insidansı %10-14 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur. FK oranının yüksekliği, yetersiz bakım sebebi ile çocukların çok sık ateşli hastalık geçirmelerine bağlanmaktadır (9).

Ülkemizin bütününe ilgilendiren FK insidansı ile ilgili bir araştırmaya rastlamadık. Ancak İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi stajyerlerinde yapılan bir taramada FK insidansı %5.8 olarak bulunmuştur. Nüfusumuzun %50'ye yakınının 15 yaşın altında olduğu bilindiğine göre; bu sıklık gelişmiş ülkelerdeki kadar bile olsa FK geçirebilecek çocuk sayısının oldukça yüksek bir sayıda olması beklenir.

PATOGENEZ

FK'un oluş mekanizması ve patolojisi henüz tam aydınlanamamıştır. Bu konuda bazı teoriler ve görüşler mevcuttur. Bunlardan birisine göre sıvı ve elektrolit metabolizması ile ilgili olan karbonik anhidraz enzim düzeyi çocuklarda düşüktür. Vücut ısısının artmasına bağlı olarak bu enzim aktivitesinde oluşan artışın, elektrikli aktivitenin yayılmasını kolaylaştırarak FK'un gelişmesinde etkili olduğu ileri sürülmüştür (9).

FK oluşmasında diğer bir görüş ise; çocuk beyinin olgunlaşma ve myelinizasyon yetersizliği sebebi ile ateşe daha duyarlı olduğudur (10).

Ayrıca çocuklarda enfeksiyon tedavisi sırasında sıkça kullanılan bazı ilaçlar havaleyi kolaylaştırabilir. Mesela yüksek dozda verilen penisilin epileptojeniktir, difenhidramin nöbetleri artırır, dekonjestan ilaçların MSS üzerinde uyarıcı etkileri vardır (9,11).

Son yıllarda allerji ile FK'un patogenezi arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir. FK'lu hastalar ve bunların akrabaları arasında yapılan bir çalışmada. Tip I allerjiye bağlı semptomların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (9,12). Ayrıca bazı immünolojik faktörlerin FK'a karşı eğilimin artışında bir etkilerinin olduğuda ileri sürülmektedir. FK'lu çocukların bir kısmında serum IgA düzeyleri düşük bulunmuştur. IgA düzeyleri düşük bulunan çocuklarda epileptik deşarjlar şeklinde elektroensefalografi (EEG) bozukluklarına rastlandığı bildirilmektedir (9,10,12).

FK'lu çocukların akrabaları arasında %30-56, 3 oranında FK'a rastlandığı belirtilmiştir (12,13). Frenzen ve Lennox (14) tarafından FK geçiren çocukların anne-baba ve kardeşleri arasında FK görülme sıklığı %9, amca ve halalarda %4, kuzenlerde %2 olarak bildirilmiştir. FK'larda ailevi eğilimin varlığı aşikar olmasına rağmen, irsi geçişin şekli halen tam olarak bilinmemektedir, önceleri düşük penetranslı, otozomal dominant bir geçiş düşünülmüştür. Ancak son zamanlarda bu konuda yapılan ayrıntılı incelemeler poligenik ve heterojen tabiatla bir geçişi aklı getirmektedir (13). İsveç'te 100 FK'lu çocuğun HLA yönünden araştırılmasında, özel bir HLA bulunamamıştır (21).

Perinatal ve prenatal dönemde meydana gelen beyin hasarları daha ileriki hayatta FK'ların ortaya çıkmasına sebep olabilir. Yapılan bir çalışmada FK'lu hastalarda doğum travmasına ait hikayeye %17 oranında rastlanmış, doğum travmalarının konvülsiyon eşliğini düşürebileceği ileri sürülmüştür (10,15).

KLİNİK BULGULAR

FK'larda değişik nöbet şekilleri görülebilir. Bir araştırmada vakaların %84'ünde klonik, %57'sinde to-

* Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KONYA

nik ve klonik, %7'sinde tonik, %5'inde flaskı veya akinetik nöbet tesbit edilmiştir (9).

FK'lar genellikle 10 dakika içinde sonlanan havalelerdir. Kural (9) FK'ların süresini vakaların %43'ünde 5 dakikadan kısa, %22'sinde 5-10 dakika, %19'unda 10-20 dakika, %16'sında 20 dakikadan uzun olarak bulmuştur. FK'lar bazen uzun süre devam ederek status epileptikus'a yol açabilir. Küçük çocuklarda status epileptikus sebeplerinin başında FK'ların geldiği bilinmektedir (12).

FK'lar basit ve komplike FK'lar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Bu gruplama ileride bahsedilecek olan prognoz açısından önemlidir. Gruplamayı yaparken yaygın olarak kullanılan kıstaslar aşağıda verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Basit ve komplike febril konvülsiyon kıstasları

	Basit FK'lar	Komplike FK'lar
1. Yaş	-6 ay-6 yaş arasında görülmesine rağmen, en sık 9-24 aylar arasında görülür.	-6 aydan küçük 6 yaşdan büyük çocuklarda görülebilir.
2. Süresi	-15 dakikadan kısa sürer.	Nöbetler 15 dakikadan uzun sürebilir.
3. Nöbeti Tipi	Generalize tonik veya tonik-klonik	Fokal karakterli olabilir.
4. Aynı Enfeksiyon Sırasında	24 saat içinde birden fazla tekrarlamaz	24 saat içinde birden fazla sayıda konvülsiyon görülebilir.
6. EEG	Nöbetler arası çekilen EEG'ler normaldir.	Nöbet aralarında çekilen EEG bulguları anormal olabilir.
6. Postiktal Dönem	Çok kısadır, herhangi bir nörolojik sekelle kalmaz.	Nöbetlerin dışında hastalarda nörolojik bulgu olabilir.
7. Aile Hikayesi	Aile bireylerinde FK hikayesi olabilir (7,16-18)	Ailede FK veya epilepsi hikayesi bulunabilir (7,16-18).

LABORATUVAR VE AYIRICI TANI

Ateşle birlikte konvülsiyon geçiren bir çocukta, önce bunun FK olup olmadığına karar verilmelidir. Ateş sırasında görülen her konvülsiyon, FK değildir. Çoğu kere dikkatli ve ayrıntılı bir hikaye, sistemik ve nörolojik muayene, hekimi bu konuda yönlendirir.

Hikayede; konvülsiyon geçirdiği sırada ateşin derecesi, konvülsiyonun tam olarak tarifi, daha önce ateşli yada ateşsiz bir konvülsiyon geçirip geçirmediği, psikomotor gelişmesi ve konvülsiyondan önceki belirtiler titizlikle sorulmalıdır. Hikayesinde ateşsiz konvülsiyon bulunan çocuklar FK grubuna dahil edilmezler. Ayrıca intrakranial enfeksiyonlar sırasında ateşle birlikte görülen konvülsiyonlar da FK olarak değerlendirilmezler.

T Klin Tıp Bilimleri 1993, 13

Shigella gastroenteritlerinde görülen FK konusu hala tartışmalıdır. 6 yaşından küçük çocuklarda shigella enfeksiyonlarının %30'unda FK bildirilmiştir. Ancak bu hastalarda konvülsiyona ateşin mi, yoksa nörotoksik bir ensefalopatinin mi yol açtığı tartışmalıdır (12).

Epileptik bir hastada, ateşin ortaya çıkmasının kolaylaşması...
den nörolojik hastalığı olan (zeka geriliği, beyin felci, miktosefali gibi) çocuklarda FK tanısında dikkatli olunmalıdır.

FK'nın ayırıcı tanısına giren hastalıkları şöyle sıralamak mümkündür:

1. MSS enfeksiyonları (menenjit, ensefalit, beyin apsisi vs.)
2. Metabolik bozukluklar
3. Tetani
4. Zehirlenmeler
5. Sepsis
6. Epilepsi
7. Daha seyrek görülen diğer hastalıklar (septik emboli, kafa travması, MSS tümörü, MSS damar hastalıkları, hemolitik üremik sendrom vs)

FK'un özel bir laboratuvar bulgusu yoktur. Laboratuvar tetkikleri diğer konvülsiyon sebeplerine yönelik incelemeleri kapsamaktadır. sFK'la getirilen bir çocuk ilk kez bir havale geçiriyorsa bunun bir MSS enfeksiyonuna bağlı olup olmadığının açıklığa kavuşturulması, hekimi düşündüren bir mesele olarak ortaya çıkar. Lomber ponksiyonun (18) ne zaman yapılması gerektiği hakkında ortak bir görüş yoktur. Menenjit ateşli bir nöbet gibi ortaya çıkabilir ve başlangıçta menenjeallerazlar olmayabilir. Bu sebeple ilk defa FK geçiren bir çocukta LP yapılmasını tavsiye eden hekimler vardır (19). Kaplana (7) bu görüşe katılarak küçük çocuklarda, menenjitte her zaman klinik bulgular tesbit edilemeyeceği için, MSS enfeksiyonu akla geldiği zaman LP yapılmasının şart olduğu söylemiştir. Russi ve Brunelli (18) hasta yaşının 6 aydan küçük olmasını LP yapılması için bir kıstas olarak kabul ederken, Green (20) 12 aydan küçük çocukların veya başka bir enfeksiyon kaynağı tesbit edilemeyen 18 ayın altındaki bütün çocuklara mutlaka LP yapılmasını tavsiye etmektedir. Bunların dışında yaşa bağlı olmaksızın aşağıdaki durumlarda mutlaka LP yapılması gerektiği ifade edilmektedir (7,19,20).

1. Meningeal arazların varlığı,
2. Komplike FK kriterlerine sahip olunması,
3. FK nöbetinin hastanede geçirilmesi,
4. 48 saatlik tedaviye rağmen konvülsiyonun devam etmesi,
5. Ateş 38.5°C altında iken konvülsiyon geçirilmesi.

Lahat ve ark. (21) FK tanısının CPK'nın önemine dikkat çekmiş ve konvülsiyondan 24 saat sonra enzim seviyesinin çok yüksek bulunduğu bildirilmiştir.

FK'iu çocukların yıllarca sonra çekilen EEG'lerinde, patolojik EEG bulguları tesbit edilmiştir (12). Patolojik EEG bulgularının insidansı, çocuğun FK geçirme yaşı ilerledikçe artmaktadır. Tokyo'da Kei Üniversitesinde, 102 FK'lı çocuğun EEG'leri 5 yıl boyunca 5

yaşından büyük çocuklarda anormal EEG bulgularının %74.6'ya kadar çıktığı tesbit edilmiştir (22).

Basit FK'larda EEG, nöbetten sonraki 10 gün içinde veya ateş yüksek olduğu sırada çekilecek olursa; genel zemin aktivitesi bozukluğu yanı sıra fokal bulgularda görülmektedir. Bu bulgular 10. günde kaybolur (10).

EEG'deki paroksizmal deşarjların, Fk nüksünde ve sonradan gelişebilecek afebril konvülziyonların önceden tesbitinde, fazla değerli olmasına rağmen, devamlı monomorf teta ritmi ve fokal bulguların hem tedavisi, hem de prognoz açısından yol gösterici olabileceği bildirilmiştir (12). Knudsen (23), interiktal dönemde şiddetli EEG anormalliklerinin epilepsi için risk faktörü olduğunu iddia ederken, Kaplan'a göre (7) ise EEG, epilepsi veya FK'un tekrarlama ihtimalini göstermekte yetersiz kalmaktadır.

TEDAVİ

Acil ve koruyucu tedavi yapılmalıdır.

Acil tedavi: Hastalığın hem mortalitesini hem de yol açabileceği beyin hasarını önlemek için, konvülziyonun derhal durdurulması ve yeni nöbetlerin oluşumunu engellemek gerekmektedir. Bu sebeple Fk'la gelen bir çocukta derhal aşağıdaki tedavi usulleri uygulanmalıdır.

1. Ağız, boğaz temizlenerek solunum yolları açık tutulur ve oksijen verilir.
2. Derhal 0.2-0.5 mg/kg'dan intravenöz diazepam verilir.
3. Herhangi bir sebeple damar yolu bulunamıyorsa, rektal yolla diazepam verilir.
4. Çocuk derhal soyulur.
5. Ateş düşürücü tedavi uygulanır (antipiretik verilmesi, ılık uygulama).
6. Enfeksiyon kaynağı bulunur ve tedavisine başlanır (12).

Koruyucu Tedavi: FK teşhisi için kabul edilen vücut ısısı koltuk altı 38°C, rektal 38.5°C'dir. Ancak FK'larda rektal ateş genellikle 39°C veya üstündedir (23,24). Ateşin derecesi kadar yükselme hızında önemlidir. Konvülziyonların çoğu ateş hızla yükselirken geçirilir (3,12). Koruyucu tedavinin en önemli kısmı ateşli bir hastalık sırasında ateşin düşürülmesidir. Bu konuda aileyi eğitmek çok önemlidir. Annelerin ateşi yükseler ve hatta konvülziyon geçirmekte olan çocuğa battaniye örtmek gibi zaten yükselen ateşe katkıda bulunacak hatalı davranışlar yaptıklarını biliyoruz. Ailelerin bir kısmında çocuklarının öldüğünü zannederek, korku ve endişeye kapılmakta ve çocuğu bırakıp yardım aramaya çalışmaktadırlar. Bu sebeple ailelere çocuklarının hastalığı hakkında bilgi vermek, o sırada gereken tedbirler konusunda eğitmek hatta yazılı talimatlar vermek son derece faydalıdır. Sadece bu şekilde bile birçok vakada konvülziyon önlenebilir veya en azından konvülziyondan sonra tekrarlanmalar engellenebilir (12).

Uzun Süreli Koruyucu Tedavi

FK'lu çocukların uzun süreli koruyucu tedaviye alınıp alınmaması halen üzerinde tartışılan bir konudur. Bunun gayesi tekrarlamaları önlemek ve epilepsi gelişimini azaltmaktır (10,25-28). Ancak araştırmacıların çoğu tarafından, ilk defa geçirilen batı FK nöbetinden hemen sonra koruyucu tedaviye başlanması tavsiye edilmemektedir. Komplike FK geçirenlerde yada epilepsi gelişme ihtimali olan çocuklarda uzun süreli koruyucu tedaviye başlamanın daha uygun olacağı görüşü savunulmaktadır (23,27,29). Koruyucu tedavinin daha sonra gelişecek olan afebril konvülziyon tehlikesini azaltmadığı, bu sebeple böyle bir tedaviye başlanacağı zaman çok daha seçici olmak gerektiği belirtilmiştir (23). Uzun süreli koruma için ilk seçilen ilaç daima fenobarbital olmaktadır. Valproikasit, primidon başlayanlar da vardır. Fenobarbitalin tek başına yetersiz kaldığı durumlarda karbamazepin eklenmesinde tavsiye edilmektedir (7,23,30-33).

Fenobarbitalin koruyucu tedavi için en sık uygulanan dozu 5 mg/kg/gündür. Etkili plazma ilaç seviyesi 15 mikrogram/ml'dir. Düşük toksisiteye sahiptir, ucuzdur ve genellikle etkili dozu hastada pek durgunluk yapmaz. Ancak tedavi sırasında husursuzluk, hareketlilik, cild döküntüleri ve kan diskrazileri gibi yan etkileri görülebilir (9,12). Ayrıca fenobarbital kullanan çocuklarda; öğrenme fonksiyonlarında baskılanma, okul başarısında azalma ve davranış bozuklukları tespit edilmiştir (7,29).

Uzun süreli koruyucu tedavide ikinci olarak tercih edilen ilaç Valproik asit olup, dozu 20-30 mg/kg/gündür. İştahsızlık, bulantı, kusma, ishal, durgunluk gibi yan etkileri vardır. Ancak en önemli yan etkis öldürücü karaciğer hasarı olup, özellikle 3 yaşından küçük çocuklarda, kullanım sırasında dikkatli olunmalıdır (3,23,25,30,32).

Aralıklı Koruyucu Tedavi: Bu son yıllarda rağbet gören bir tedavi şeklidir. Uzun süreli tedaviye göre birçok üstünlüğü vardır. Konvülziyon kontrolünde etkilidir ve aileye güven vericidir. Hem koruma için hem de konvülziyon sırasında kullanılabilir. Bu tedavinin en belirgin üstünlüğü çocuğu yıllar boyu ilaç kullanmaya ve yan etkilerine mahkum etmeden, yılda bir kaç kere ilaç kullanarak korumayı mümkün kılmasıdır (34). Bu amaçla en çok kullanılan ilaçlar diazepam, fenobarbital, klonazepam ve klobazam'dır. Yapılan çalışmalarda en fazla tercih edilen ilaç ise diazepam'dır (30,35-37). Aralıklı koruyucu tedavide diazepam, rektal yolla kullanılır. Fital ve solüsyon şekilleri vardır. Rektal diazepam solüsyonu verildiğinde intravenöz verilmiş gibi kan seviyesinde 2-4 dakikada hızlı artış olurken, fital şeklinde kullanıldığında en üst seviyeye 20 dakikada erişilir (24). Genellikle tavsiye edilen kullanım şekli; rektal vücut ısısı 38.5°C'yi geçince 3 yaşın altındaki çocuklara 5 mg, 3 yaşın üzerindeki çocuklara 7.5 mg diazepam rektal yoldan, ateş devam ettiği sürece 12 saat ara ile veril-

mesi şeklindedir. İlaç en fazla 4 kere tekrarlanabilir (18,24,30,34,37). 5'den fazla sayıda verilirse durgunluk ve yan tesirleri ortaya çıkabilir (24), ayrıca solunum baskılanabilir (36).

Bu amaçla kullanılan bir diğer ilaç olan klonazepam, diazepamdan daha uzun süreli etkilidir ve solunum baskılanması diazepam göre daha az görülür. Ancak kanda etkili seviyeye 7 dakikadan daha uzun bir süre sonra ulaşabilir (35).

Fenobarbital günümüzde aralıklı koruyucu tedavide kullanılmamaktadır.

PROGNOZ: FK seyri esnasında nöksler ortaya çıkabilir, febril nöbetlere dönüşebilir, uzun şiddetli ateşli nöbetler sonucunda kalıcı nörolojik şekiller nihayet ölüm oluşabilir.

A. Nüksler: FK'ların sonuçlarından birisi, havalelerin tekrarlamasıdır. Nükslerin sıklığı konusunda değişik rakamlar bildirilmiştir. Lennox (14)'a göre basit FK'dan tekrarlama ihtimali %25 iken, komplike FK'da bu oran %50'ye çıkmaktadır. Diğer bazı araştırmalarda da FK'un nüks oranı %35-40 olarak bildirilmiştir (6,27).

Nükslerin sıklığına tesir eden birçok etkenin olduğu ileri sürülmüştür (42). Bunlar kısaca şöyledir (7,10,38-42).

1. En önemli faktör ilk konvülsiyonun başlangıç yaşıdır. 6-13 aylarda başlayan FK'larda nüks oranı %72 iken, 14-32 aylarda başlayanlarda, %33, 33 ve yukarı aylarda başlayanlarda ise %16'dır (7,10).
2. Ailesinde FK veya epilepsi hikayesi olanlarda nüks görülme oranı daha yüksektir.
3. İlk konvülsiyon sırasında ateş ne kadar yüksekse rekürrens o kadar seyrek görülmektedir.
4. İlk FK'un komplike FK tarzında olması.
5. Hikayede perinatal hadiselerin bulunması.
6. Ailenin sosyo-kültürel seviyesinin düşük olması.
7. Çocuğa kreşte bakılması.

Knudsen (40), bu faktörlerden kaç tanesinin birlikte bulunduğu bakarak nüks oranlarını hesaplamış ve şu sonucu varmıştır; 1 vakada 3-5 faktör varsa ilk 18 ayda nüks oranı %80-100, 2 faktör birlikte ise %50,

1 faktör varsa %25, hiç faktör yoksa %12 nüks ihtimali vardır.

B. Afebril Nöbetler: Yapılan araştırmalarda, FK geçiren tüm çocukların %3-4'ünde ileri yaşlarda epilepsi geliştiği gösterilmiştir. Diğer bir deyişle bütün FK'lu çocuklarda epilepsi normal popülasyondakinden yaklaşık 7 kat daha sık görülmektedir (12,23). Bu çocuklarda epilepsi ihtimalini artıran belli başlı üç faktör tanımlanmıştır (12,23,43).

1. Kardeş veya ebeveynlerin birinde epilepsi olması.
2. İlk konvülsiyondan önce sinir sistemine veya gelişimine ait bir anormalliğin tesbit edilmesi.
3. Komplike FK geçirilmesi

Daha az risk faktörü olarak da ilk konvülsiyonun 1 yaşından önce ve 4 yaşından sonra görülmesi, sık FK geçirme sayılmıştır.

C. Nörolojik Sekeller: Uzun süren, şiddetli ateşli nöbetler sonucunda kalıcı hemiplejiler gelişebilir. Postiktal dönemde geçici bir nörolojik bozukluk olan Todd Paralizi %0.4 oranında tesbit edilmiştir. Bunlar genellikle bir hafta içinde düzelme gösterirler (12).

FK sonucunda çocukta zihni fonksiyonlarda yavaşlama, okul çağında öğrenme güçlükleri, okul başarısında azalma ve davranış bozuklukları görülebilir (7,9,29).

D. Ölüm: Altta yatan sebepler hariç tutulursa, FK'un kendisine bağlı ölüm son derecede nadirdir. Ölüm uzun süren nöbete veya konvülsiyon sırasındaki aspirasyona bağlı olabilir (9,12).

Konu ile ilgili yayınlarda ölüm oranı konusunda değişik sayılara rastlanmaktadır. Bunlar arasında en yüksek ölüm oranı Ekholm ve Niemivena (9) tarafından bildirilmiştir (%11). Frantzen ve ark. (14) ise ölüm oranını %5 olarak bulmuşlardır. Febril nöbetlerden ölen çocukların nekropsilerinde venöz konjesyon ve serebral ödem tesbit edildiği belirtilmektedir. Konvülsiyon bir kaç gün sürdüğü takdirde; ganglion hücrelerinde piknoz, harabiyet ve kayıp gözlenir. Bu bulgular en fazla serebellum, oksipital ve temporal loblarda olmak üzere yaygındır (10,44).

KAYNAKLAR

1. Renda Y. Epilepsi. In: Renda Y, Yalaz K, Özdirim E, Aysun S. Pediatrik nöroloji. Ankara: Arısın Matbaacılık, 1983:212-241.
2. Chamberlain MJ, Gorman LR. Occult bacteremia in children with simple febrile seizures. AJDC 1988; 142:1073,1076.
3. Lee K, Taudorf K, Hvorslev V. Prophylactic treatment with valproic acid or diazepam in children with febrile convulsions. Acta Paediatr Scand 1986; 75:593-597.
4. Noah PK, Archer EY. Further seizures following febrile seizure. W I Med J 1988; 37:74-77.
5. Nelson BK, Ellenberg JH. Prenatal and perinatal antecedent of febrile seizures. Ann Neurol 1990; 27:127-131.
6. El-Radhi AS, Wilthana K, Banajeh S. Recurrence rate of febrile convulsion related to the degree of pyrexia during the first attack. Clin Ped 1986; 25:311-313.
7. Kaplan RE. Febrile seizures. Postgrad Med 1987; 82:63-71.
8. Nelson BK, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. Pediatrics 1978; 61:720.

9. Kural A. Febril konvüteiyonlu çocuklarda DGTT uygulama sonuçları. Ankara Hacettepe Üniversitesi Uzmanlık Tezi 1984.
10. Ölkü A. Yaşa özgü nöbetler. İm Ölkü Ad. Çocukluk çağı konvülyonları. izmir: Ege Üniversitesi Ofset Atölyesi, 1985:42-50.
11. Ozaş 8. Epilepsinin fizyolojisi. İn: Apak S. Pediatrik epileptoloji ve anükonvölzif ilaç tedavisi. İstanbul: Sanal Matbaacılık, 1986:7-29.
12. Özmen M. Konvülyonlar. İn: Apak S. Pediatrik epileptoloji w anükonvölzif ilaç tedavisi, istanbul: Sanal Matbaacılık, 1986:93-107.
13. Hauser AV., Annegers FJ, Anderson EV, Kurtlarid TL. The risk of seizure disorders among relatives o, children with febrile convulsions. Neurology 1985; 35:1268-1273.
14. Frantzeff E, Lennox B, Steri J. A genetic study of febrile convulsions. Neurology 19/9; 20:909-917.
15. Tay SHJ, Yip CLW, Joseph R, Wong HB. Parental age and birth order effects in children with febrile convulsions. Eur J Pediatr 1985; 144:88-89.
16. Demirağ B. Çocuk sağlığı ve hastalıkları. Cilt 2. Ankara: Feryai Matbaacılık, 1984: 21:517-533.
17. Apak S, özmen M, Çalışkan M. Sinir-kas sistemi hastalıkları». İn: Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri, cilt 2. istanbul: Acar Matbaacılık, 1990: 20: 1390-1391.
18. Rossi NI, Rossi G, Boss! A, Cortinovic 1, Brunei» G. Behaviour and confidence of parents struoted in home management of febrile seizures by rectal diazepam. Helv paediatr Acta 1988; 43:273-2.
19. Rossi NL, Bruneili G. Duzioni N, Rossi G. Lumbar puncture and febrile convulsions, Helv Paediatr Acta 1986; 41:19-24.
20. Green AL, Macfaul ft. Duration of admission for febrile convulsions? Arch Dis Child 1985: 60:1182-1184,
21. Lahat E, Esnet G, Heyman E, Bar J. Katz Y, Aladjem M. Elevated serum creatine kinase. Clin Ped 1989; 28:449-451.
22. Tachibana Y. Seki T, Suzuki N, Yamada T, Hara M, Takuma Y. Evaluation of the epileptic EEG foci in children with febrile convulsions. Jpn j Psychiatry Neurol 1988: 42:552-553.
23. Mckfnlay I, Newton R. Intention to treat febrile convulsions with rectal diazepam, valproate or phenobarbitone. Dev Med Child Neurol 1989; 31:617-625.
24. Minagawa K, Mivra H, Mizuno S, Shirai H. Pharmacokinetics of rectal diazepam in the prevention of recurrent febril convulsions. Brain Dev 1986; 8:53-59.
25. Newton RW. Rondonized controlled trials of phenobarbitone and volproate in febrile convulsions. Arch Dis Child 1988; 63:1189-1191.
26. Tsuboi T, Okada S. Exogenous causes of seizures in children: A population study. Acta Neurol Scand 1985; 71:107-113.
27. Appfegate MS, Lo Vif. Febrile seizures: Current concepts concerning prognosis and clinical management. J Fain Pract1983; 29:422-428,
28. Engel NS. Phénobarbital for pediatric febrile seizures: Risk benefit update. MCN Phamacopoeia 1390; 15:257.
29. Farweil Rj, Lee JY, Hirtz GO, Sulzbacher IS, Eilenberg HJ, Helson BK. Phénobarbital for febrile seizures. Effect on intelligence and on seizure recurrence. N Eng J Med 1990; 322:364-369.
30. Rylance WG. Treatment of epilepsy and febrile convulsions in children. Lancet 1990; 336:408-431.
31. Lagenstein I, Ftofhe B. Recurrence of febrile convulsions and phénobarbital treatment. Acta Pediatr Scand 1985; 74:294-295.
32. Murphy VJ. Valproate monotherapy in children, am J Med 1988; 84:17-22.
33. Ehrhardt P. Phenobarbitone and epilepsy. Lancet 336:887.
34. Knudsen UF. Effective short-term diazepam prophylaxis in febrile convulsions. J Pediatr 1986; 106:487-490.
35. Fukuyama Y. Abstracts from the 11th conference on febrile convulsions. Brain Dev 1988; 11:266-277.
36. Rylance Wg, Ponlton J, Cherry CR, Cuilen Eft. Plazma concentrations of clonazepam after single rectal administration. Arch Dis Child 1986; 61:188-188.
37. Martinez AJ, Bernejo MA, Gonzales GL, Martin LV. Intermittent treatment with clonazepam in simple febrile seizures. Brain Dev 1990; 12:274-275.
38. Ei-Radhi AS, Frequent febrile episodes and recurrent febrile convulsion. Arch Dis Child 1989: 84:869-870.
39. Knudsen FU. Frequent febrile episodes and recurrent febrile convulsions. Acta Neurol Scand 1988; 78:414-417.
40. Knudsen FU. P.currence risk after first febrile seizure and effect of short-term diazepam prophylaxis. Arch Dis Child 1985;60:1045-1049,
41. Rantale H, Uhara M, Tuokko H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. J Pediatr 1990; 116:195-197.
42. Mc Intyre BP, Gray VS, Vance CJ. Unsuspected bacterial infections in febrile convulsions. Med J Avustr 1990; 152:183-186.
43. Annegers FJ, Hauser AW, Shirts BS, Kurland TL. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. N Eng J Med 1987; 316:493-498.
44. Viani F, Beghi E, Romeo A, Lierde A. infantile febrile status epjlepticus: Rick factors and outcome. Dev Med Child Neurol 1987; 29:495-501.