

# ÇOCUK ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE BAĞIŞIKLAMA DERNEĞİ



## ATEŞ KILAVUZU

# İÇİNDEKİLER

1. Ateş tanımı.docx
2. Kor vücut sıcaklığı (Manolya Kara).docx
3. Ateş patogenezi.docx
4. Normal vücut sıcaklığı .docx
5. Ateş ölçüm, derece (Emine Erdeniz).docx
6. Termometreler (Sevliya Ocal).docx
7. Aksiller ateş ölçümü.docx
8. Ağız yoluyla ateş ölçümü.docx
9. Rektal ateş ölçümü (Zuhal Umit).docx
10. Timpanik ölçüm (Hatice Karaoğlu).docx
12. Asetaminofen kullanımı (Burcu BD).docx
13. İbuprofen kullanımı (MHacımustafaoglu).docx
14. Ketoprofen ve diğer NSAİİ.docx
15. Özel durumlarda ateşin yönetimi (Taylan Çelik).docx
16. Febril konvulziyonda Ateş Yönetimi (Ayper Somer).doc



"Koşulsuz Eğitim Desteğiyle"

## Ateşin Tanımı

Uzm. Dr. Canan ÖZLÜ

Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi

### Ateşin Tanımı

Ateş, patolojik uyarılara yanıt olarak vücut sıcaklığının normal günlük periyodik değişimin üzerine çıkması olarak tanımlanır.<sup>1</sup> Vücut sıcaklığında anormal bir yükselme ve koordineli bir fizyolojik yanıt olması, ateşin iki temel özelliğidir. İlk özellik, ateşi vücut sıcaklığındaki normal yükselmelerden (örneğin, sirkadiyen ritimle ilişkili yükselmeler); ikincisi ise, düzenleyici mekanizmaların işlevsiz olduğu (örneğin, sıcak çarpması) durumlardan ayırır. Çocuklarda ateşe yol açma olasılığı en yüksek olan patolojik uyarı enfeksiyondur. Bununla birlikte, maligniteler ve otoimmün hastalıklar dahil olmak üzere başka hastalıklar da ateşe yol açabilir.<sup>2</sup>

Normal vücut ısısı yaş, fiziksel aktivite, gün içindeki zaman dilimi, ölçüm yerine göre değişir.<sup>3,4</sup> Bebekler ve küçük çocuklar genellikle büyük çocuklardan ve yetişkinlerden daha yüksek vücut ısısına sahiptir. Bu, daha büyük yüzey alanı-vücut ağırlığı oranı ve bebeklerin ve küçük çocukların daha yüksek metabolik hızı nedeniyle. Yenidoğan döneminde ortalama normal vücut ısısı 37,5°C ve normalin üst sınırı ise 38°C'dir.<sup>5</sup> Vücut ısısı gün boyunca diurnal bir değişiklik gösterir, en düşük seviye sabahın erken saatlerinde ve en yüksek seviye ise öğleden sonra geç saatlerde meydana gelir ve gün içi değişim 1°C'ye kadar varabilir.<sup>6,7</sup> Ölçüm yerine bağlı olarak, vücut sıcaklığı 1°C veya daha fazla değişebilir.<sup>8</sup> Egzersiz, aşırı giyinme, sıcak banyo, aşırı sıcak hava, sıcak yiyecek ve içecekler sağlıklı bir çocuğun vücut ısısını 38,0- 38,5°C'a kadar yükseltebilir.<sup>9</sup> Ek olarak, menstrüel döngü ile ilişkili olarak kadınların yumurtlamadan sonra bazal vücut sıcaklıklarının arttığı net olarak tanımlanmıştır.<sup>10</sup>

Yüksek vücut ısısı, ateş (yüksek hipotalamik ayar noktasıyla artan vücut ısısı) veya hipertermiden (normal hipotalamik ayar noktasıyla artan vücut ısısı) kaynaklanabilir. Ateş ve hipertermiden ayırımı yapmak önemlidir çünkü farklı klinik sebeplere ve yönetim stratejilerine sahiptirler.<sup>11-14</sup> Hipertermi, vücut ısısının termoregülatör mekanizmalar ve hipotalamik ayar noktasının (set point) bozulmasıyla 41,1°C veya üzerine yükseldiği kontrolsüz bir durumdur. En önemli nedenleri sıcak çarpması, nöroleptik malign sendrom ve malign hipertermidir.<sup>9</sup> Ateş, merkezi sinir sistemi tarafından oluşturulan ve kontrol edilen biyolojik yanıtın bir parçası olarak ortaya çıkan anormal vücut ısısı yükselmesidir. "Anormal" olarak kabul edilen ısı değeri, çocuğun yaşına ve ölçüm yerine bağlıdır.<sup>11-14</sup> Normal vücut ısısının en yaygın kabul gören değeri 37°C'dir. Bu veri, 19. yüzyılda Wunderlich ve arkadaşları<sup>15</sup> tarafından milyonlarca erişkinde yapılan koltukaltı vücut sıcaklığı ölçümünden elde edilmiştir. Genç yetişkinler üzerinde yapılan daha yakın tarihli oral yolla vücut ısısı ölçüm sonuçlarını değerlendiren bir çalışmada, normal vücut ısısının üst sınırı sabah 37,2°C ve genel olarak 37,7°C olarak saptanmıştır.<sup>7</sup> Genel olarak, 37,8°C'nin üzerindeki değerler ateş olarak kabul edilir, ancak bir tek yükselme her zaman patolojik bir süreci yansıtmaz. Enfeksiyon için klinik araştırma gerekliliği oluşturan ısı artışı, çocuğun yaşına ve klinik koşullara (örn., Bağışıklık yetersizliği, orak hücre hastalığı, kötü görünüm, vb.) bağlıdır; çoğu zaman ateşin yüksekliği, diğer ciddi hastalık belirtilerinden (örn. sinirlilik, menenjismus) daha az önemlidir.<sup>11-14</sup> Bazı durumlara ait ateş tanımları aşağıda belirtilmiştir:

- \* Üç aylıktan küçük sağlıklı bebekte ateş 38,0°C (rektal yolla ölçümle) olarak tanımlanır.

- \* 3- 36 aylık çocuklarda ateş 38,0-39,0°C (rektal yolla ölçümle) olarak tanımlanabilir ve odağı olmayan ateşte vücut ısısının 39,0°C ve üzerinde (rektal yolla ölçümle) olması endişe vericidir.
- \* 36 aydan büyük çocuklarda ve yetişkinlerde ateş, 37,8-39,4°C (oral yolla ölçüm) ateş olarak tanımlanabilir ve 39,5°C üzeri endişe vericidir. <sup>11-14</sup>
- \* Nötropenik hastalarda ateş, tek oral ölçümün 38,3°C ve üzeri olması, bir saatten uzun süreyle 38-38,2°C seyretmesi veya 12 saatlik bir süre boyunca >38°C üzerinde iki yükselme olarak tanımlanır.<sup>17-19</sup> Aksiller yolla tek bir ölçümde  $\geq 37,7^{\circ}\text{C}$  veya bir saatten uzun süreyle  $\geq 37,4^{\circ}\text{C}$  saptanması ateş olarak tanımlanır.<sup>20</sup>

#### Kaynaklar:

1. Saez-Llorens X, Lagrutta F. The acute phase host reaction during bacterial infection and its clinical impact in children. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12(1):83–87.
2. Ward MA, Hannemann NL. Fever: Pathogenesis and treatment. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier, Philadelphia 2018. p.52-56
3. Freed GL, Fraley JK. Lack of agreement of tympanic membrane temperature assessments with conventional methods in a private practice setting. *Pediatrics* 1992;89:384–386.
4. Petersen-Smith A, Barber N, Coody DK, et al. Comparison of aural infrared with traditional rectal temperatures in children from birth to age three years. *J Pediatr* 1994;125:83–85.
5. Herzog LW, Coyne LJ. What is fever? Normal temperature in infants less than 3 months old. *Clin Pediatr (Phila)*. 1993 Mar;32(3):142-6
6. Kleitman N, Titelbaum S, Hoffmann H. The establishment of the diurnal temperature cycle. *Am J Physiol*. 1937;119(1):48-54.
7. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA*. 1992;268(12):1578-1580.
8. Kelly G. Body temperature variability (Part 1): a review of the history of body temperature and its variability due to site selection, biological rhythms, fitness, and aging. *Altern Med Rev*. 2006;11(4):278-293.
9. Somer A, Hançerli Törün S. Ateş, Tanımlama, Ölçüm Yöntemleri ve Ölçüm Yerleri. Editör Ayper Somer, Çocuklarda Ateş, 1. Baskı. Selen Yayıncılık, İstanbul. 2013, ss: 9-26
10. Coyne MD, Kesick CM, Doherty TJ, et al. Circadian rhythm changes in core temperature over the menstrual cycle: method for noninvasive monitoring. *Am J Physiol*. 2000;279(4):R1316-R1320.
11. Baraff LJ. Management of the febrile child: a survey of pediatric and emergency medicine residency directors. *Pediatr Infect Dis J*. 1991 Nov;10(11):795-800.
12. Dagan R, Sofer S, Phillip M, Shachak E. Ambulatory care of febrile infants younger than 2 months of age classified as being at low risk for having serious bacterial infections. *J Pediatr*. 1988 Mar;112(3):355-60. doi: 10.1016/s0022-3476(88)80312-3. PMID: 3346773.
13. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH Jr, Powell KR, Schriger DL. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age

- with fever without source. Agency for Health Care Policy and Research. *Ann Emerg Med*. 1993 Jul;22(7):1198-210. Erratum in: *Ann Emerg Med* 1993 Sep;22(9):1490.
14. Herzog L, Phillips SG. Addressing concerns about fever. *Clin Pediatr (Phila)*. 2011 May;50(5):383-90.
  15. Wunderlich CA, Seguin E. *Medical Thermometry, and Human Temperature*. 27 Great Jones Street: William Wood; 1871
  16. Schmitt BD. Fever in childhood. *Pediatrics* 1984; 74:929.
  17. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Raad II, Rolston KV, Young JA, Wingard JR; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 15;52(4):e56-93.
  18. Wolff LJ, Ablin AR, Altman AJ, Johnson FL. The management of fever. In: *Supportive care of children with cancer: Current therapy and guidelines from the Children's Cancer Group*, Ablin AR (Ed), Johns Hopkins University Press, Baltimore 1997. p.23.
  19. Klaassen RJ, Goodman TR, Pham B, Doyle JJ. "Low-risk" prediction rule for pediatric oncology patients presenting with fever and neutropenia. *J Clin Oncol*. 2000 Mar;18(5):1012-9.
  20. St. Jude Children's Research Hospital Fever and neutropenia. Available at: <https://www.stjude.org/treatment/patient-resources/caregiver-resources/patient-family-education-sheets/prevent-control-infection/fever-and-neutropenia.html> (Erişim tarihi: 27 Mart 2021).

# Ateş

Doç. Dr. Manolya Kara

## KOR VÜCUT SICAKLIĞI

---

Ateş, “vücudun çeşitli patolojik uyaranlara karşı merkezi olarak düzenlediği vücut sıcaklığını normal günlük varyasyonun üzerine çıkarması” olarak tanımlanmaktadır. Sıklıkla enfeksiyonlara bağlı olarak oluşmakla birlikte; herhangi bir inflamatuvar, immünolojik, travmatik ya da neoplastik süreç ateş yanıtına sebep olabilir. Vücut normalde oldukça sabit bir sıcaklığı koruyabilmektedir; çünkü hipotalamik termoregülatör merkez, kas ve karaciğerdeki metabolik aktiviteden kaynaklanan aşırı ısı üretimini deri ve akciğerlerden ısı yayılımıyla dengeler. Pek çok klinik çalışmanın sonucuna göre normal vücut sıcaklığının genel olarak 37°C (98.6°F) olduğu kabul edilmektedir.

Ateşin tanımlanması sırasında tek bir noktadan ateş ölçümü gerçek vücut sıcaklığı hakkında bilgi vermez. Ölçüm yerine bağlı olarak vücut ısısı 1°C veya daha fazla değişebilir. Sıcaklıktaki bölgesel değişimlerin birbirleriyle sabit bir ilişkisi yoktur. Aksiller yolla ölçülen sıcaklık, rektal sıcaklık ölçümünden daha düşük olsa da, ikisi arasındaki mutlak fark büyük ölçüde değişir. Ayrıca sağlıklı durumda bile vücut ısısı sabit değildir. Günün saati, bireyin aktivite seviyesi, aşırı giyinme, aşırı sıcak hava ve adet döngüsünün evresi gibi birçok faktöre bağlı olarak farklılık gösterir.

Vücut merkezini dış ortamdaki izole tutan cilt ve cilt altı yağ dokusunun dış yüzeyinden ateş ölçümü gerçekleştirilebilir. Dış ısı ölçümü sıklıkla aksiler bölge veya alın ölçümü ile değerlendirilir. **Kor vücut sıcaklığı** ise “baş ve gövdedeki iç organların sıcaklığı” olarak tanımlanmaktadır. Normal şartlar altında kor vücut sıcaklığı, deri gibi daha yüzeysel dokuların sıcaklığından daha yüksektir. Gün içinde değişim göstermekle birlikte; rektal ısı 37.2 -37.6 °C, oral ısı 36.6-37.0°C ve aksiller bölge ısısı 36.4-36.7 °C arasında ölçülmektedir.

Kor vücut sıcaklığı gün içinde yaklaşık 1 °C varyasyon göstermektedir. En düşük sıcaklık sabahın erken saatlerinde gözlenmekteyken, en yüksek sıcaklık öğleden sonra geç saatlerde ölçülmektedir. Ayrıca vücut iç ısısı ölçümü, ölçümün yapıldığı organın metabolik aktivitesi, kan akımı gibi durumlara bağlı olarak da değişir.

Ateş hipotalamusta regüle olduğu için kor vücut sıcaklığını ölçmenin altın standart yöntemi bu bölgenin sıcaklığını ölçmektir. Bununla birlikte, hipotermik bir etkilenmede ya da beyin hasarı varlığında bu bölgenin sıcaklığı kor vücut sıcaklığından büyük ölçüde sapma gösterecektir. Dahası, beyne bir sıcaklık sensörünün yerleştirilmesi yalnızca beynin cerrahi müdahaleleri sırasında mümkündür.

İntra-kardiyak ve pulmoner arteriyel kan sıcaklığının vücut kor ortalama sıcaklığının iyi bir göstergesi olduğu öne sürülmüştür. Ancak, yalnızca özel bir pulmoner arter kateteri kullanılarak invaziv olarak ölçülebilir. Bu nedenle, bu yöntem yalnızca bir pulmoner arter kateteri için başka bir endikasyon mevcut olduğunda tercih edilebilir. Klinik bir çalışmada mesane içi ve ağız içi sıcaklık ölçümlerinin pulmoner arter sıcaklığına en yakın olduğu, ardından timpanik sıcaklığın geldiği ve aksiller sıcaklık değerinin ise en düşük olduğu gösterilmiştir. Sonraki yıllarda yürütülen çalışmalarda mesane içi sıcaklık ölçümlerinin ürinyasyon frekansına bağlı olması sebebi ile bu yöntemden uzaklaşılmıştır.

Özofagus sıcaklığının ölçümü kor vücut sıcaklığını göstermede kullanılabilen diğer bir invaziv yöntemdir. Bilinci açık hastalarda rahatsızlık verebilecek bu işlem, anestezi uygulanmış ve entübe hastalarda transoral veya transnazal yol aracılığıyla yerleştirilmiş bir prob ile gerçekleştirilebilir.

Teorik olarak, timpanik membranın vücudun termoregülasyon merkezini de besleyen bir arter tarafından perfüze edilmesi sebebi ile kor vücut sıcaklığını ölçmek için ideal bir bölge olduğu düşünülse de yapılan çok sayıda çalışmada timpanik membran ölçümlerinin aynı anda elde

edilen oral veya rektal okumalara kıyasla oldukça değişken sonuçlar verdiği bulunmuştur. Yenidoğan ve üç aydan küçük bebeklerde dış kulak yolunun eğimli olması nedeniyle ölçüm güvenilir olmayabilir. Kulakta hiperemi olması ve buşon varlığı timpanik ateş ölçümünü etkileyebilir.

Klinik uygulamada, vücut kor sıcaklığı en iyi rektal termometre ile ölçülür. Düşük kan akışı ve bölgenin yüksek izolasyonu nedeniyle rektal sıcaklık diğer bölgelere göre daha yüksektir ve düşük ısı kaybı mevcuttur. Rektal bölgenin termal bir görevi yoktur ve merkezi sinir sisteminden ve pulmoner arterden uzakta bulunur. Bu nedenle, özellikle ameliyat sırasında ısınma ve soğuma, egzersiz ve ateş gibi hızlı sıcaklık değişiklikleri sırasında, diğer merkez bölgelerdeki değişikliklerin önemli ölçüde gerisinde kalır. Rektum çevresinde inflamasyon ve dışkıdaki mikroorganizmaların ısı üretme aktivitesi rektal ölçümü değiştirebilir. Rektal sıcaklık ölçümü hijyenik değildir ve özellikle bebeklerde ve rektal cerrahi sırasında bağırsak mukozasında yaralanma riski oluşturabilir. Yenidoğanda, onkolojik hastalarda, ishal, nötropeni ve immün yetmezlik varlığında kullanımı önerilmez. Psikolojik stresi artırır ve utanç, endişe ve fiziksel rahatsızlığa neden olabilir. Bu nedenle özellikle çocuklarda rutinde kullanımı önerilmez.

Sublingual ateş ölçümü, kor vücut sıcaklığı tayininde kullanılabilen diğer bir metottur. Dilaltı sıcaklığı, ölçülen bölgeye göre (ön-arka, sağ-sol) farklılıklar gösterebilir. Ateşli bireylerde bu fark 1.6 ° C'ye ulaşabilir. Yine, oral sıcaklık ölçümü, tükürük salgısından, daha önce sıcak veya soğuk yiyeceklerin yenmesinden veya ağızdan hızlı soluk alınıp verilmesinden etkilenebilir.

Temporal ya da aksiller bölgeden kontak ateş ölçüm yöntemleri, kor vücut sıcaklığını direk yansıtmamakla birlikte, hızlı, pratik ve non-invaziv olması nedeniyle özellikle hastane ve muayenehanelerde sıklıkla tercih edilmektedir.



## Kaynaklar

1. Schulert GS, Grom AA. Fever and the Inflammatory Response. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 5th edition, Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. p:589-605.
2. Ward MA, Hannemann NL. Fever: Pathogenesis and Treatment. In: Cherry J, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, eds. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th edition, Philadelphia, PA, Elsevier, 2019. p: 52-6.
3. Taylor NA, Tipton MJ, Kenny GP. Considerations for the measurement of core, skin and mean body temperatures. J Therm Biol. 2014;46:72-101.
4. Moran DS, Mendal L. Core temperature measurement: methods and current insights. Sports Med. 2002;32(14):879-85.
5. Erickson, R.S; Kirklin, S.K. Comparison of ear-based, bladder, oral, and axillary methods for core temperature measurement. Crit. Care Med. 1993, 21, 1528–34.
6. Somer A, Hancerli Törün S. Ateş, tanımlama, ölçüm yöntemleri ve ölçüm yerleri. Somer A (ed.) Çocuklarda Ateş.1. Basım 2014. Selen yayıncılık, İstanbul. S:9-26.
7. Oğuz F. Çocuklarda ateş ve antipiretikler. Somer A (ed.) Çocuklarda Ateş.1. Basım 2014. Selen yayıncılık, İstanbul. S:123-42.
8. Sund-Levander M, Grodzinsky E. Assessment of body temperature measurement options. Br J Nurs 2013;22(16): 944-50.
9. Wartzek T, Mühlsteff J, Imhoff M. Temperature measurement. Biomed Tech (Berl). 2011;56(5):241-57.
10. Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics; Committee on Drugs, Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. Pediatrics. 2011;127(3):580-7.

11. Chiappini E, Venturini E, Remaschi G, et al. Italian Pediatric Society Panel for the Management of Fever in Children. 2016 Update of the Italian Pediatric Society Guidelines for Management of Fever in Children. *J Pediatr*. 2017;180:177-183.
12. Mannila A, Kokki H, Heikkinen M, et al. Cerebrospinal fluid distribution of ketoprofen after intravenous administration in young children. *Clin Pharmacokinet* 2006;45(7):737-43.
13. Kokki H, Le Liboux A, Jekunen A, Montay G, Heikkinen M. Pharmacokinetics of ketoprofen syrup in small children. *J Clin Pharmacol*. 2000;40:354–9.
14. Kokki H, Tuomilehto H, Karvinen M. Pharmacokinetics of ketoprofen following oral and intramuscular administration in young children. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;57(9):643-7.
15. Senel S, Erkek N, Karacan CD. Comparison of acetaminophen and ketoprofen in febrile children: a single dose randomized clinical trial. *Indian J Pediatr*. 2012;79(2):213-7.
16. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Aygun D, et al. Antipyretic effect of ketoprofen. *Indian J Pediatr*. 2009;76(3):287-91.
17. Kokki H. Ketoprofen pharmacokinetics, efficacy, and tolerability in pediatric patients. *Paediatr Drugs*. 2010;12(5):313-29.
18. Nihira T, Hagiwara Y. Ketoprofen-induced photoallergic dermatitis. *Pediatr Int*. 2019;61(6):610-1.
19. Kokki H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for postoperative pain: a focus on children. *Paediatr Drugs*. 2003;5(2):103-23.

## Ateş Patogenezi

### Dr. Kamile Arıkan

Ateş vücut ısısının belirli bir uyarana yanıt olarak, merkezi sinir sisteminin kontrolü altında normal değerlerinin üzerine çıkmasıdır. Ateş enfeksiyon hastalıklarının en sık karşılaşılan bulgularından biridir ancak tümü enfeksiyonlara bağlı olmadığı gibi, enfeksiyon hastalıklarının tümünde de ateş görülmez. Ateşin süresi uzadıkça neden olarak enfeksiyonların yanı sıra kollajen doku hastalıkları ve maligniteler karşımıza çıkar. Nedeni bilinmeyen ateş ön tanısı ile izlediğimiz olguların %34 üne enfeksiyon hastalıkları yol açarken, %42 sine kollajen bağ dokusu hastalıkları ve malinitelerin yol açtığı görülmüştür. Bu nedenlerle ateşli hastaya yaklaşırken ateş oluşum mekanizmalarının iyi bilinmesi gereklidir (1,2).

Normal vücut ısısı ön hipotalamus preoptik alanda bulunan ısı düzenleme merkezinde bulunan nöronlar tarafından ayarlanır. Vücut ısısı anterior hipotalamus/preoptik bölgedeki termoregülatör merkez başta olmak üzere hipotalamustan beyin sapı ve medulla spinalise uzanan bir yapı tarafından düzenlenmektedir. Bu merkez termosensitif nöronlar içerir. Periferden hipotalamusa ulaşan bilgiler önce yorumlanır, sonra efferent sinirler yoluyla periferel ısı birikimi veya kaybı (vazokonstriksiyon veya vazodilatasyon) veya ısı üretimi (kas kontraksiyonları) yapacak şekilde düzenlemeler yapılır. Gerçek vücut ısısı (hipotalamusta düzenlenmiş ısı) pratik olarak aort kanı ile aynıdır. Kulak zarı ve özafagus ısıları aort kanı ısısına en yakın ısılardır. Oral ısı 0.25°C düşük, koltuk altı ısısı 0.9°C düşük, rektal ısı 0.5°C fazladır. Normalde vücut ısısı koltuk altında 36.5°C ın, ağız içinde 37°C ın ve rektumda 37.5°C ın altındadır. Vücut ısısı diüurnal bir ritme sahiptir. Sabah 04.00-06.00 arasında ölçülen

vücut sıcaklığı en düşük değerlere sahip iken, akşam 16.00-18.00 arasında ölçülen değerler en yüksek değerlerdir (3,4).

Isı merkezi enfeksiyona, yaralanmaya, inflamasyona ve antijenik değişikliklere karşı konak yanıtı olarak üretilen polipeptid yapısındaki “endojen pirojenler” tarafından uyarılır. Endojen pirojenlerin (EP) açığa çıkmasına neden olan maddelere de “ekzojen pirojenler” adı verilir.

Endojen pirojenler, ekzojen veya endojen birçok maddenin monosit ve makrofajlara etkisi ile açığa çıkarlar. Bu pirojenler hipotalamustaki biyokimyasal değişiklikleri başlatarak ateşe neden olurlar. Monosit ve makrofajlardan açığa çıkan endojen pirojenik maddelere pirojenik sitokinler de denilmektedir. Sitokinler de antijenik uyarıya yanıt olarak üretilen, bağışıklık olaylarını düzenleyen, başlıca makrofaj ve etkinleşmiş lenfositlerden salınan hormon benzeri polipeptidlerdir. Ateş patogenezinde rol alan sitokinler IL-1, Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$  (TNF), iL-6, interferon (IFN) dur. IL-1a ve IL-1 bilinen en güçlü EP lerdir. TNF, IL-1 ile benzer özelliklere sahiptir. Ayrıca IL-1 üretimini indükleyerek ateşin devamına, 3-4 saat sonra ikinci ateş pikine neden olur. TNF ve IL-1, IL-6 üzerinden etkilerini gösterirler. En güçlü pirojenik IFN, IFN $\alpha$ 'dır. Hayvan çalışmalarında uygulamadan 80-90 dk sonra monofazik ateşe neden olmaktadır. Diğer potansiyel EP olarak düşünülen maddeler IL-2, granülosit monosit koloni stimulan faktör (GM-CSF), immün kompleksler, ürik asit kristalleri, C3a ve C5a' dır.

Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) nin sentezi ateş oluşumunda kritik bir rol oynamaktadır. PGE<sub>2</sub> ateşin proksimal mediatörüdür. Termoregülatör nöronlarda etkisini gösteren güçlü bir hipertermik ajandır. Bu sentez sadece beyinde olmayıp, ekzojen pirojenlere yanıt olarak başta karaciğerde olmak üzere tüm makrofajlardadır. Bu açıdan PGE<sub>2</sub> periferik pirojenik mediatörlere alternatif bir adaydır. PGE<sub>2</sub> reseptörleri başta hepatik ve abdominal vagal afferentler olmak üzere tüm duysal nöronlara dağılmıştır. PGE<sub>2</sub> sentezi araşidonik asit üzerinden olmayıp, lipopolisakkaridlerin uyardı-ğı makrofajlardan seçici siklooksijenaz-2 (COX-2) ekspresyonu sonucudur. Bu yüzden COX inhibitörleri (indometasin) PGE<sub>2</sub> sentezini durdurarak ateş

oluşumunu inhibe ederler. Ekzojen ve endojen pirojenler COX-2 yi aktive ederler. Sonuç olarak, ısı üretimini ve periferel vasküler tonusu kontrol eden beyin merkezleri tetiklenir. Nöronal ileti ile bu bilgi perifere aktarılır ve ateş yükselmeye başlar. Kas kasılmaları, titreme ile bir taraftan ısı üretilirken, sempatik sinir sistemi ile damarların daralması yoluyla ısı depolanması sağlanır. Üretimi artan ısıнын hipotalamusça ayarlanmış yeni sınırlar içerisinde tutulması sağlanmış olur (5-7).

Son yıllarda etkisini PGE<sub>2</sub> dışı bir yolla gösteren, doğrudan termosensitif ve pirojen sensitif nöronları uyaran makrofaj inflaamatuar protein-1 (MIP-1) adı verilen çok güçlü bir endojen pirojen de bulunmuştur.

### **Referanslar**

1. Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases / [edited by] James D. Cherry, Gail J. Demmler-Harrison, Sheldon L. Kaplan, Peter Hotez, William J. Steinbach.—Seventh edition.
2. Bartfai T, Conti B. Fever. ScientificWorldJournal. 2010 Mar 16;10:490-503. doi: 10.1100/tsw.2010.50.
3. Becker JH, Wu SC. Fever--an update. J Am Podiatr Med Assoc. 2010 Jul-Aug;100(4):281-90. doi: 10.7547/1000281.
4. Stanway D. Fever in children. Nurs Stand. 2015 Feb 27;29(26):51. doi: 10.7748/ns.29.26.51.s45. PMID: 25711594.
5. Sherman JM, Sood SK. Current challenges in the diagnosis and management of fever. Curr Opin Pediatr. 2012 Jun;24(3):400-6. doi: 10.1097/MOP.0b013e32835333e3. PMID: 22525720.

6. Prajitha N, Athira SS, Mohanan PV. Pyrogens, a polypeptide produces fever by metabolic changes in hypothalamus: Mechanisms and detections. *Immunol Lett.* 2018 Dec;204:38-46. doi: 10.1016/j.imlet.2018.10.006. Epub 2018 Oct 15. PMID: 30336182.
7. Hacımustafaoğlu M.Ateş; Klinik Kullanımda Tanımlamalar • *J Pediatr Inf* 2018; 12(1): 40-41. . DOI: 10.5578/ced.201810

**Tablo 1.** Endojen pirojenleri uyaran etkenler.

-----  
Mikroorganizmlar(Virüsler, Bakteriler, Mantarlar)

Peptidoglikanlar (bakteri duvarları)

Endotoksinler (lipopolisakkaritler)

Enterotoksinler (stafilokok kaynaklı A, B, C, D)

Toksik fiok Sendromu Toksin-1

Grup A streptokok kaynaklı eritrojenik toksin

Kapsüler polisakkaritler

Tüberkülin

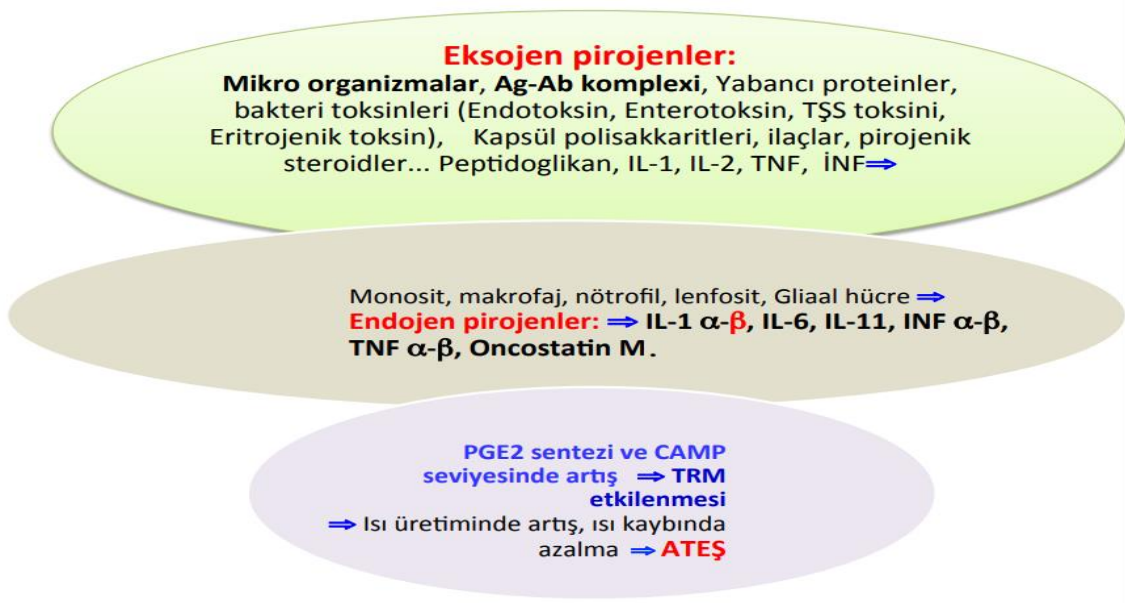
Antijen-antikor kompleksleri

Komplemanlar (C5a-C3a)

İlaçlar (penisilin, bleomisin)

Pirojenik sitokinler (IL-1, IL-2, TNF, interferon)

-----



**Figür 1.**Ateş patogenezi (TRM: termoregülatör merkez)



## **Kaynaklar**

1. Becker JH, Wu SC. Fever--an update. J Am Podiatr Med Assoc. 2010 Jul-Aug;100(4):281-90. doi: 10.7547/1000281.
2. Oguz F, Yildiz I, Varkal MA, Hizli Z, Toprak S, Kaymakci K, Saygili SK, Kilic A, Unuvar E. Axillary and Tympanic Temperature Measurement in Children and Normal Values for Ages. Pediatr Emerg Care. 2018 Mar;34(3):169-173. doi: 10.1097/PEC.0000000000000693.

## Normal vücut sıcaklığı

Hatice Karaoğlu Asrak

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Normal vücut sıcaklığı yaş, fiziksel aktivite, günün saati, ölçümün yapıldığı yer ve menstrüel siklus gibi etmenlerden etkilenir. Ateş patolojik bir duruma cevap olarak vücut sıcaklığının hipotalamustaki termoregülatuar merkez tarafından normal değerinin üstüne çıkarılması olarak tanımlanabilir. Yaşamın ilk iki yılında vücut sıcaklığı diğer yaş dönemlerine göre daha yüksektir. Sabahın erken saatlerinde ölçülen sıcaklık genellikle en düşüktür ve bu fark akşamın erken saatleri ile karşılaştırıldığında yaklaşık 1°C'lik farka neden olur. Normal diurnal ritim ateşli hastalarda da gözlenir. Fiziksel aktivite ve beslenme sonrasında da vücut sıcaklığı yükselir. Kadınlarda menstrüel siklusla da değişkenlik gösteren vücut sıcaklığı ovülasyon sonrasında bir miktar yükselir.<sup>1-3</sup>

En geniş kabul gören normal vücut sıcaklığı 37°C 'dir.<sup>4</sup> Bu değer 19. yüzyılda Wunderlich tarafından 25000'in üzerindeki kişi ile yürütülen araştırmalardan elde olunmuştur.<sup>5</sup> Daha yeni araştırmalar sağlıklı kişilerde çok az bir farkla daha düşük ortalama vücut sıcaklıkları elde etmişlerdir. Son çalışmalar oral ya da rektal ölçümleri temel alırken Wunderlich aksiller ölçümü tercih etmiştir.<sup>6</sup> Mackowiak ve arkadaşları, yetişkinlerde ortalama oral vücut sıcaklığını 36.8°C olarak belirlemişlerdir ve normal üst sınır, sabah 6:00'da 37.2°C ile öğleden sonra 37.7°C arasında değişim göstermektedir.<sup>7</sup>

Güncel bir sistematik derlemeye göre erişkinlerde normal vücut sıcaklığı ölçüm aralıkları (ortalama  $\pm$  2 standart deviasyon) şu şekildedir: Rektal 36.32–37.76 °C, timpanik 35.76–37.52 °C, üriner 35.61–37.61 °C, oral 35.73–37.41 °C ve aksiller 35.01–36.93 °C.<sup>8</sup>

## KAYNAKÇA:

1. Ward MA, Hannemann NL. Fever: Pathogenesis and Treatment. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, eds. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Eighth Edition. Elsevier, Philadelphia. 2019:52-55.
2. Somer A, Hançerli Törün S. Ateş, tanımlama, Ölçüm Yöntemleri ve Ölçüm Yerleri. Ayper Somer, ed. *Çocuklarda Ateş*. Selen Yayıncılık, İstanbul. 2013:9-26.
3. Schulert GS, Grom AA. Fever and the Inflammatory Response. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Elsevier.
4. Mackowiak PA, Wasserman SS. Physicians' perceptions regarding body temperature in health and disease. *South Med J*. 1995;88(9):934-938
5. Wunderlich CA, Seguin E. *Medical Thermometry, and Human Temperature*. 27 Great Jones Street: William Wood; 1871
6. Horvath SM, Menduke H, Piersol GM. Oral and rectal temperatures of man. *JAMA*. 1950;144(18):1562-1565.
7. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA*. 1992;268(12):1578-1580.

8. Geneva II, Cuzzo B, Fazili T, Javaid W. Normal Body Temperature: A Systematic Review. *Open Forum Infect Dis*. 2019 Apr 9;6(4):ofz032.
9. Chamberlain JM, Grandner J, Rubinoff JL, et al. Comparison of a tympanic thermometer to rectal and oral thermometers in a pediatric emergency department. *Clin Pediatr (Phila)*. 1991;30(4 suppl):24-29.
10. Modell JG, Katholi CR, Kumaramangalam SM, et al. Unreliability of the infrared tympanic thermometer in clinical practice: a comparative study with oral mercury and oral electronic thermometers. *South Med J*. 1998;91(7):649-654.
11. Zhen C, Xia Z, Ya Jun Z, et al. Accuracy of infrared tympanic thermometry used in the diagnosis of fever in children: a systematic review and meta-analysis. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015;54(2):114-126.
12. Selfridge J, Shea SS. The accuracy of the tympanic membrane thermometer in detecting fever in infants aged 3 months and younger in the emergency department setting. *J Emerg Nurs*. 1993;19(2):127-130.
13. Mogensen CB, Wittenhoff L, Fruerhøj G, Hansen S. Forehead or ear temperature measurement cannot replace rectal measurements, except for screening purposes. *BMC Pediatr*. 2018 Jan 26;18(1):15.
14. Bijur PE, Shah PD, Esses D. Temperature measurement in the adult emergency department: oral, tympanic membrane and temporal artery temperatures versus rectal temperature. *Emerg Med J*. 2016 Dec;33(12):843-847.
15. Shi D, Zhang LY, Li HX. Diagnostic test accuracy of new generation tympanic thermometry in children under different cutoffs: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2020 May 12;20(1):210.
16. Oguz F, Yildiz I, Varkal MA, Hizli Z, Toprak S, Kaymakci K, Saygili SK, Kilic A, Unuvar E. Axillary and Tympanic Temperature Measurement in Children and Normal Values for Ages. *Pediatr Emerg Care*. 2018 Mar;34(3):169-173.

## Çocuklarda Yaşa Göre Termometre Kullanımı

### Emine Hafize Erdeniz

Çocuk kendini sıcak hissediyorsa, yanakları pembe görünümdeyse, terliyorsa veya titriyorsa ateşi olabilir. Ateşinin olup olmadığının anlamının tek kesin yolu bir termometre kullanmaktır. Ateşin ölçülmesinde kullanılan yöntem doğru, güvenilir ve çocuğun yaş grubunda uygulanabilir olmalıdır. Çocuklarda ateş ölçümü deriden, ağızdan, rektal mukozadan veya timpanik membrandan yapılabilir.

Çocuklarda vücut sıcaklığını ölçmek için her zaman bir dijital veya temassız kızılötesi termometre kullanılmalıdır. Civalı termometreler kaza sonrası kırılabilir ve civa açığa çıkıp zehirlenmeye yol açabilir. Bu sebep ile Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) civalı termometrelerin kullanılmamasını önermektedir (1).

Vücut sıcaklığını ölçmek için en sık kullanılan yöntem dijital termometre ile aksiller ölçümdür. Teknolojinin gelişmesiyle temassız kızılötesi termometreler her yaş grubunda daha sık kullanılmaya başlandı. Üç yaşından küçük çocuklarda rektal ateş ölçümü uygun iken 4-5 yaş üzeri çocuklarda ağızdan ateş ölçülebilir (2). Rektal ölçüm anal yaralanmalara neden olduğu için bırakıldı.

Çocuklarda yaşa göre uygun termometre seçilmelidir.

**Tablo 1. Yaşa göre kullanılacak termometre türleri**

Yaş	Tekniği / türü
Yenidoğan- 3 aylık	Rektal Aksiller
3 ay-3 yaş	Rektal, Aksiller (koltuk altı), Timpanik
4-5 yaş	Rektal, Oral (ağızda), Aksiller (koltuk altı), Timpanik
5 yaş ve üstü	Oral, Aksiller koltuk altı,

## **Yenidoğanlarda ateş ölçümü**

Yenidoğanlarda en önemli yaşamsal belirtilerden biri de vücut ısısıdır. Özellikle preterm bebekler geniş vücut yüzey alanı ve immatür termoregülasyon mekanizmaları sebebiyle ısı ile ilişkili sorunlara eğilimlidirler (3). Bu yüzden ısı ölçümü doğru, güvenilir, tekrarlanabilir ve kor ısısını en iyi yansıtan olmalıdır.

Ayaktan tedavi üniteleri ve hastane ortamlarında, 4 haftadan küçük bebeklerde dijital termometre kullanarak vücut ısısının aksiller ölçümü en sık kullanılan ve önerilen yöntemdir (4,5).

Rektal ölçüm kor ısısını gösterdiği için ideal yöntem gibi görünmekte ancak çocuklarda çok konforlu ölçüm değildir. Rektal bölgede uzun süre bekletilmesi çocukta huzursuzluk oluşturur.

Timpanik ölçümde termometrenin dış kulak yoluna uygun yerleştirilmesi gerekir ve kulakta hiperemi veya buşon olması önemli dezavantajdır. Uslu ve ark. yenidoğanlarda, timpanik termometre kullanımını kabul edilebilir ve pratik bir yöntem olarak önerdi (6).

Temassız kızılötesi termometre hızlı, non-invaziv ve sterilizasyon gerektirmeyen bir alternatif gibi görülmekte. Sollai ve ark. term ve preterm bebeklerde temassız kızılötesi termometre ile dijital aksiller ve kızılötesi timpanik ölçümü karşılaştırdı ve uygulanabilir kolay bir yöntem olarak sundu (7).

## **Çocuklarda ateş ölçümü**

Rektal termometre ile ateş ölçümü geleneksel olarak altın standart olarak kabul edilmekteydi. Ancak rektal perforasyon riski, termometrenin sterilize edilmesi

gerekliliği ve çocuklarda rahatsızlık hissi oluşturması sebebiyle alternatif ölçüm yöntemleri araştırılmaktadır (8).

Sistemantik bir derlemede çocuklarda ve genç erişkinlerde rektal ölçüm ile aksiller ölçümün ateşi saptamasında fark saptanmadı, ancak aksiller ölçülen ısının bir derece daha düşük olduğu saptandı (9).

Oral termometre ağızda 3 ila 4 dakika bekletilmelidir. Bu sebep ile koopere olamayacak ve ağızda ısırarak kırabilecek küçük yaşta çocukta, 5 yaş altında kullanılamaz.

Timpanik termometreler ile timpanik sıcaklığın doğru bir şekilde okunması için, kızılötesi prob sensörünün timpanik membrana yönlenmesini sağlamak için meatusa derinlemesine sokulması gerekir ki, 6 aydan küçük çocuklarda meatus çapı küçük olduğu için komplikasyonlara sebep olabilir (10).

Pecoraro ve ark. metaanalizinde acil ve yataklı servislerde çocuk ve erişkinlerde kullanılan civali, dijital ve kızılötesi termometreler karşılaştırıldı. Temporal kızılötesi termometre sensitivitesi %76 spesifitesi %96 iken timpanik termometrenin sensitivitesi %77 spesifitesi %98 saptandı (11).

Bayhan ve ark. 4 ay ve üzeri çocuklarda temassız kızılötesi yöntemle ölçüm yapan termometrelerin sensitivitesi düşük, spesifitesi yüksek olduğu için tarama amaçlı kullanımı uygun gördü (12).

Benzer şekilde çocuklarda rektal ölçümlerle yapılan karşılaştırma sonuçları, temassız infrared alın termometresinin hızlı ısı değişimlerini göstermede başarılı olduğunu ancak kor ısıyı yansıtmada yeterli olmadığını göstermektedir (13).

Türkiyeden yapılan bir çalışmada dijital aksiller termometre ile akıllı telefon uygulaması ile aynı anda ölçülen ateş değerleri kaydedildi. Akıllı telefon uygulaması ile ateş ölçme yöntemi güvenilir, her yerde ve tüm yaş gruplarında kullanılabilecek bir yöntem olarak görüldüğu belirtildi (14).

Devam eden çalışmalar sonucunda en uygun ateş ölçüm yöntemi hangisi olduğunu söylemek mümkün değildir. Hastanın yaşına uygun, ekonomik, pratik ve hızlı olan ölçümler tercih edilmelidir.

#### Kaynaklar.

- 1.Shannon M. Pediatricians, parents urged to stop using mercury thermometers.AAP News Jul 2001, 19 (1) 21
- 2.Wyckoff AS. Using the thermometer 101. AAP News Nov 2009, 30 (11) 29; DOI: 10.1542 / aapnews.20093011-29a
3. Lyon AJ, Freer Y. Goals and options in keeping preterm babies warm. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011;96:F71–4.
- 4.National Institute for Health and Clinical Excellence (2013) NICE Clinical Guideline. Feverish illness in children: assessment and initial management in children younger than 5 years. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg160>.
5. Chiappini E, Venturini E, Principi N, et al., Writing Committee of the Italian Pediatric Society Panel for the Management of Fever in Children. Update of the 2009 Italian Pediatric Society Guidelines about management of fever in children. Clin Ther 2012;34:1648–53.
- 6.Uslu S, Ozdemir H, Bulbul A, et al. A comparison of different methods of temperature measurements in sick newborns. J Trop Pediatr 2011;57:418–23.
7. Sollai S, Dani C, Berti E, Fancelli C, Galli L, de Martino M, Chiappini E. Performance of a non-contact infrared thermometer in healthy newborns. BMJ Open. 2016 Mar 16;6(3):e008695. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008695. PMID: 26983944; PMCID: PMC4800130.
8. Somer A., TÖRÜN SH" Ateş, Tanımlama, Ölçüm Yöntemleri ve Ölçüm Yerleri ", Çocuklarda Ateş, Somer A., Ed., Selen Yayıncılık, İstanbul, ss.9-26, 2014
9. Craig JV, Lancaster GA, Williamson PR, Smyth RL. Temperature measured at the axilla compared with rectum in children and young people: systematic review. BMJ. 2000 Apr 29;320(7243):1174-8. doi: 10.1136/bmj.320.7243.1174. PMID: 10784539; PMCID: PMC27359.
10. D Leduc, S Woods, Community Paediatrics Committee, Temperature measurement in paediatrics, *Paediatrics & Child Health*, Volume 5, Issue 5, 7/8 2000, Pages 273–276, <https://doi.org/10.1093/pch/5.5.273>
- 11.Pecoraro V, Petri D, Costantino G, Squizzato A, Moja L, Virgili G, Lucenteforte E. The diagnostic accuracy of digital, infrared and mercury-in-glass thermometers in measuring body temperature: a systematic review and network meta-analysis. Intern Emerg Med. 2020 Nov 25:1–13. doi: 10.1007/s11739-020-02556-0. Epub ahead of print. PMID: 33237494; PMCID: PMC7686821
12. Bayhan C, Özsürekcı Y, Tekçam N, Güloğlu A, Ehliz G et al. Comparison of Infrared Tympanic Thermometer with Non-Contact Infrared Thermometer .J Pediatr Inf 2014; 8: 52-5

13. Fortuna EL, Carney MM, Macy M, Stanley RM, Younger JG, Bradin SA. Accuracy of non-contact infrared thermometry versus rectal thermometry in young children evaluated in the emergency department for fever. *J Emerg Nurs* 2009;36(2):101–104.
14. Yurtseven A, Saz EU. Bluetooth Etkin Deri Sensörü ve Akıllı Telefon Uygulaması ile Vücut Sıcaklığı Ölçme Yönteminin Aksiller Dijital Termometre ile Karşılaştırılması *J Pediatr Emerg Intensive Care Med* 2020;7:1-5



## **Klinik Termometre Çeşitleri ve Özellikleri**

### **Sevliya Öcal**

Termometreler sıcaklığı nesnel olarak ölçen cihazlardır. Galileo Galilei (1564-1642) tarafından sıcaklığı ve soğuğu ölçmek için geliştirilen ‘termoskop’ termometrenin öncüsüdür. Vücut sıcaklığının termometre ile ölçümünün başlangıcı 17.yy başlarına kadar gitmektedir (1). Bu konuda sonuçları günümüzde de geçerli çok sayıda gözlemsel deneyleri olan Reinhold Agusut Wunderlich (1815-1877) termometreyi klinik anlamda ilk kullanan kişi olarak kabul edilmektedir (2).

Günümüzde teknolojik gelişmelere de paralel olarak üretilmiş çok çeşitli termometreler vardır. En yaygın kullanılanı cıvalı termometreler olmakla beraber ağır metal zehirlenmesi riski taşıdığından kullanımı bırakılmıştır. Çocuklarda vücut sıcaklığı ölçümü için en uygun yöntem hala net değildir. İdeal bir termometrede aranması gereken temel özellikler vücut sıcaklığını yaş ve cinsiyetten bağımsız doğru ve güvenilir ölçmesi, kısa sürede sonuç vermesi, ölçüm sırasında enfeksiyon bulaşmasına sebep olmaması, ölçüm yapılan çevre şartlarından etkilenmemesi, cihazın erişilebilir, ucuz, kullanımı kolay ve güvenli olmasıdır. Günümüzde kullanılan başlıca klinik termometreler;

1. Sıvılı cam tüp termometreler
2. Elektronik termometreler
3. Kızılötesi termometreler
4. Kimyasal faz dönüşümlü termometreler

### **1. Sıvılı (Cıvalı, Alkollü) Cam Tüp Termometreler**

Bu termometrelerde sıvı (cıva, alkol) alt kısımda hazne bulunan kılcal cam bir tüpün içine yerleştirilmiştir, sıcaklık arttıkça genişler ve kılcal tüpün içinde yükselir, azaldıkça büzülür ve alçalır. Vücut sıcaklığını ölçmek için tasarlandığından, 33 °C ile 45 °C arası sıcaklıkları ölçebilirler (Resim 1). Bu gruptaki cıvalı termometreler en yaygın kullanılmış ‘standart’ termometrelerdir, ancak kırılabilir ve cıvanın dışarıya sızması ile oluşan buharının solunması veya teması hasta ve sağlık çalışanlarında ağır metal zehirlenmesine yol açabilir. Bu sebeple T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından üretimi ve kullanımı kaldırılmıştır (3). Diğer dezavantajları ölçüm süresinin uzun olması, enfeksiyon bulaşmasına sebep olabilmesi, dezenfekte edilme gerekliliği ve dezenfeksiyonun zaman almasıdır.



## 2. Elektronik Termometreler

Daha önce üretilen analog elektronik termometrelerin yerini günümüzde kullanımı daha kolay olan, hızlı ve güvenilir sonuçlar veren dijital termometreler almıştır. Çalışma prensibi sıcaklık değişimi ile iletkenlerin elektrik iletimlerine karşı dirençlerinin değişmesidir. Termometre ucunda sıcaklığın etkisi ile daha iletken hale gelen ve büyük bir akımın akmasına izin veren yarı iletken metal sensörler vardır. Geçerli akıştan hesaplanan sıcaklık ekrana yansıtılır. Ölçüm aralığı 32 ile 42,9 °C'dir, 32,0°C'den düşük sıcaklık ekranda düşük "L", 42,9°C'den yüksek sıcaklık ekranda yüksek "H" olarak görülür, en son ölçülen değer kaydedilir. Ölçüm süresi kısa, sonuçlar güvenilirdir.



### 3. Kızılötesi Termometreler

Kızılötesi termometreler nesnelere dairesel olarak yayılan elektromanyetik dalgaları ölçer. Lenslerle toplanan enerji elektrik akımına dönüştürülerek ölçülen değer olarak yansıtılır. Kızılötesi timpanik termometreye her ölçüm öncesi yeni bir spekulum takılır, çocuk 1 yaşından küçük ise kulağı yukarı arkaya doğru çekilerek, 1 yaşından büyük ise aşağı geriye çekilerek dış kulak yolu düzleştirilir, termometre kulak zarı ve etrafındaki dokuda üretilen ısıyı hemen algılar ve saniyeler içinde okur. Temassız kızılötesi termometre ise alın ve temporal arterden ölçüm yapar, temassız olduğundan ek aparata ihtiyaç yoktur.

Benzer şekilde termal kamera nesnelere yayılan kızılötesi dalgaları ölçer, nesnenin belirgin yüzey sıcaklığını gösteren bir elektronik görüntüye dönüştürür. Önceleri güvenlik sistemlerinde kullanılan termal kamera SARS salgınından bu yana yolcuların ateşinin taranmasına en etkili yöntem olarak kabul edildi, H5N1 ve H1N1 salgınlarında kullanımı yaygınlaştı, COVI-19 salgınında ise çok daha önemli bir noktaya geldi.





#### 4. Kimyasal Faz Dönüşümlü Termometreler

Çeşitli madeni tuzların belirli sıcaklıklarda renklerini değiştirebilme özelliğine dayanılarak geliştirilmiştir. Bu tek kullanımlık şeritler şeklindeki termometrelerle ağızdan ve koltukaltından ölçüm yapılabilir, kullanımı kolay, enfeksiyon riski yoktur. Çevre sıcaklığından ve ciltte oluşan değişimlerden etkilenebilir, tek kullanımlık olduğundan maliyeti yüksektir (3).



## KULLANMA TALİMATI



1. Dil veya koltuk altına yerleştirin

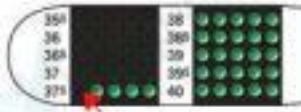


2. Dil altı için 2 dakika  
Koltuk altı için 3 dakika  
bekleyin.

3. Termometreyi çıkarıp hemen okuyun. Son siyah nokta dereceyi gösterir. Örnekler için aşağıya bakınız.



Eğer tüm noktalar yeşil ise okuma yoktur. Ölçüm başında bu şekilde olmalıdır.



Son siyah nokta 37,5 °C gösteriyor.



Son siyah nokta 38,1 °C gösteriyor.



4. Ölçümü kaydedin.



5. Termometreyi çöpe atın.

### Referanslar

1. F. Sherwood Taylor M.A. Ph.D. (1942) The origin of the thermometer, Annals of Science, 5:2, 129-156, DOI: [10.1080/00033794200201401](https://doi.org/10.1080/00033794200201401)
2. E F J Ring<sup>1</sup>, H McEvoy, A Jung, J Zuber, G Machin. New standards for devices used for the measurement of human body temperature. J Med Eng Technol.2020; 34(4):249-53. doi: 10.3109/03091901003663836.
3. A Ekim, AF Ocakçı. İnfrared temassız alın termometresi: çocukların ateş ölçümünde güvenilir bir yöntem mi? – sistematik derleme. Hemşirelik Araştırma Geliştirme Dergisi 2013; 15(2): 68-76.



## **Aksiller ateş ölçümü**

Normal vücut sıcaklığı rektal ölçümde  $36^{\circ}\text{C}$  -  $37.9^{\circ}\text{C}$  (ortalama,  $37^{\circ}\text{C}$ ), koltukaltı (aksiller)  $34.7^{\circ}\text{C}$  -  $37.3^{\circ}\text{C}$ ; ve kulak zarından (timpanik)  $35.7^{\circ}\text{C}$  -  $37.5^{\circ}\text{C}$  (ortalama,  $36.4^{\circ}\text{C}$ ) 'dir.

Rektal ölçüm santral vücut sıcaklığını göstermekle beraber nötrojenik hastalatlarda, yenidoğanlarda, süt çocuklarında rutin kullanımı önerilmemektedir. Rektal ölçümde  $38^{\circ}\text{C}$  ve daha üstü vücut sıcaklığı ateş olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda aksiller vücut sıcaklığı  $37.2^{\circ}\text{C}$  ve üstü ateş olarak kabul edilmektedir. Toplamda 1364 çocuk hastanın dahil edildiği bir çalışmada 0-2 ay arasında aksiller vücut sıcaklığı  $37.5^{\circ}\text{C}$  ve üstü, diğer yaş gruplarında aksiller vücut sıcaklığının  $37.0^{\circ}\text{C}$  ve üstü ateş olarak saptanmıştır.,

## Ağız yoluyla ateş ölçümü

Uzm. Dr. Canan ÖZLÜ

Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Ağız yoluyla ateş ölçümü, uyum sağlayabilecek yaştaki çocuklarda tercih edilir.<sup>2,12</sup> Küçük çocuklar, şuuru kapalı hastalar, zeka geriliği olanlar, ağız/burun ameliyatı sonrası, ağızdan solunum yapanlar, oksijen tedavisi alanlar, ağız içi yarası olanlar, konvülsiyon geçirenler ve entübe hastalar için dil altına yerleştirme gerekliliği nedeniyle uygun bir yöntem değildir.<sup>7</sup> Ağızdan nefes alma nedeniyle ağız sıcaklığı tipik olarak rektal sıcaklıktan 0,6°C daha düşüktür, bu özellikle takipneik hastalarda önemlidir.<sup>2,12</sup> Ek olarak, ağız sıcaklığı yakın zamanda sıcak veya soğuk sıvı alımından etkilenebilir.<sup>2</sup>

Ağızdan ateş ölçülürken, termometre dil altı boşluğuna yerleştirilmelidir çünkü sublingual arterler eksternal karotis arterin dallarındandır ve kor ısıyı iyi yansıtır.<sup>2</sup> Civalı cam termometrelerin doğru ölçüm için 5–7 dakika ağız içinde ve ağız kapalı olarak tutulması gerekmektedir. Bu durum hastalar açısından sorun oluşturabilir. Ayrıca ölçüm sırasında cam termometrelerin kırılması sonucu gelişebilecek ağız yaralanmaları, civa yutulması ve enfeksiyon bulaşma riskleri de vardır.<sup>7</sup>



## REKTAL ATEŞ ÖLÇÜMÜ

### Dr. Zühal Ümit

Rektal yolla ölçülen ısı, vücut kor ısısına en yakındır ve rektal ölçüm standart olarak kabul edilir (1). Normal şartlarda rektum, vücut sıcaklığının en yüksek ölçüldüğü bölgedir. Ancak rektal sıcaklık ile kor vücut sıcaklığı arasındaki değişimler geç yansımaktadır. Bu nedenle ısı olarak denge halindeki hastalarda ölçüm bölgesi olarak rektal bölge tercih edilebilir. Bu bölgeden ölçüm genelde civalı ve cam termometreler ile yapılır. Civalı cam termometre ile ölçüm süresi en az 3 dakika olmalıdır (2).

Rektal sıcaklık ölçümünde termometrenin haznesi yağlandıktan sonra, bebek kalça ve dizlerden fleksiyona getirilmiş ve annenin kucağına yüzükoyun yatar pozisyonda iken termometrenin haznesi rektuma 2 cm kadar sokulur ve 3 dakika beklendikten sonra okunur. Bu sırada termometrenin anüs ve rektuma herhangi bir hasar vermemesi için bebek çok sıkı tutulmalıdır. Ayrıca, çocuk sırtüstü yatar pozisyonda iken rektal yolla vücut sıcaklığı ölçülmemelidir. Çünkü açının uygun olmaması sebebi ile termometrenin kırılmasına ya da rektumun perforasyonuna neden olabilir (3).

Rektal termometre, genellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda kullanılır. Ateşli bebeklerde ve küçük çocuklarda ciddi enfeksiyon riskini belirleyen çalışmaların çoğu, rektal ateş ölçümüne dayanmaktadır. Rektal ısı ölçümü rahatsızlık duygusu vermesi, küçük bebeklerde rektum perforasyonu riski olması ve enfeksiyon kaynağı olması sebebi ile risk taşımaktadır. Ayrıca her çocuğun kendi termometresi olmalıdır, çünkü termometre bağırsak enfeksiyonlarını bir çocuktan diğerine taşıyabilir. Büyük çocuklarda da fiziki şartlar ve psikolojik rahatsızlık hissi nedeni ile tercih edilmemektedir. Gastroenterit, rektal kanama ve anal fissürü olan çocuklarda rektal yolla sıcaklık ölçümü yapılmamalıdır. Rektal termometre nötropenili hastalarda rektal mukozaya travma yapıp enfekte etme riski nedeni ile kontrendikedir (4,5).

### Kaynaklar:

1. Niven DJ, Gaudet JE, Laupland KB, et al. Accuracy of peripheral thermometers for estimating temperature: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 163:768.
2. Paes BF, Vermeulen K, Brohet RM, et al. Accuracy of tympanic and infrared skin thermometers in children. *Arch Dis Child* 2010; 95:974.
3. Kurugöl Z, Akşit S. Pediatrik Muayenede Ölçümler, Pediatrik Propedötik, Fizik bakı ve semptom bilgisi, Cura A., Ed., Ege Çocuk Vakfı Yayınları, 2001;29-56.
4. Kara A. Ateş ölçüm yöntemleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2007; 29:369-382.
5. Somer A., Hançerli Törün S., "Ateş, Tanımlama, Ölçüm Yöntemleri ve Ölçüm Yerleri", Çocuklarda Ateş, Somer A., Ed., Selen Yayıncılık, 2014;9-26.

## Normal vücut sıcaklığı

Hatice Karaoğlu Asrak

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Normal vücut sıcaklığı yaş, fiziksel aktivite, günün saati, ölçümün yapıldığı yer ve menstrüel siklus gibi etmenlerden etkilenir. Ateş patolojik bir duruma cevap olarak vücut sıcaklığının hipotalamustaki termoregülatuar merkez tarafından normal değerinin üstüne çıkarılması olarak tanımlanabilir. Yaşamın ilk iki yılında vücut sıcaklığı diğer yaş dönemlerine göre daha yüksektir. Sabahın erken saatlerinde ölçülen sıcaklık genellikle en düşüktür ve bu fark akşamın erken saatleri ile karşılaştırıldığında yaklaşık 1°C'lik farka neden olur. Normal diurnal ritim ateşli hastalarda da gözlenir. Fiziksel aktivite ve beslenme sonrasında da vücut sıcaklığı yükselir. Kadınlarda menstrüel siklusla da değişkenlik gösteren vücut sıcaklığı ovülasyon sonrasında bir miktar yükselir.<sup>1-3</sup>

En geniş kabul gören normal vücut sıcaklığı 37°C 'dir.<sup>4</sup> Bu değer 19. yüzyılda Wunderlich tarafından 25000'in üzerindeki kişi ile yürütülen araştırmalardan elde olunmuştur.<sup>5</sup> Daha yeni araştırmalar sağlıklı kişilerde çok az bir farkla daha düşük ortalama vücut sıcaklıkları elde etmişlerdir. Son çalışmalar oral ya da rektal ölçümleri temel alırken Wunderlich aksiller ölçümü tercih etmiştir.<sup>6</sup> Mackowiak ve arkadaşları, yetişkinlerde ortalama oral vücut sıcaklığını 36.8°C olarak belirlemişlerdir ve normal üst sınır, sabah 6:00'da 37.2°C ile öğleden sonra 37.7°C arasında değişim göstermektedir.<sup>7</sup>

Güncel bir sistematik derlemeye göre erişkinlerde normal vücut sıcaklığı ölçüm aralıkları (ortalama  $\pm$  2 standart deviasyon) şu şekildedir: Rektal 36.32–37.76 °C, timpanik 35.76–37.52 °C, üriner 35.61–37.61 °C, oral 35.73–37.41 °C ve aksiller 35.01–36.93 °C.<sup>8</sup>

## Timpanik zardan vücut sıcaklığı ölçümü

Vücut ısısı dış ısı ve öz ısı (kor ısı) olarak iki bölümde incelenebilir. Esas ilgilenilen iç organlar ve beynimizin sıcaklığını gösteren kor ısıdır. Dış ısı vücudun dış yüzeylerinin ısısıdır ve sıklıkla aksiller bölge veya alından ölçülür. Vücut öz ısısı olarak tanımlanan ısı ise merkezin yani beyin, karaciğer veya pulmoner arterin ısısıdır. Bu öz ısıya en yakın ısı özofagustan ölçülebilir. Pratikte ise öz ısıya en yakın ısı rektal olarak ölçülen ısıdır. Vücut sıcaklığını belirleyen merkez olan hipotalamus ile timpanik zar karotid arterin aynı dalından beslenmektedir. Bu nedenle timpanik zarın sıcaklığının da kor sıcaklığını yansıttığı varsayılır.

Timpanik vücut sıcaklığı kulak zarından yayılan infrared dalgaların infrared termometreler aracılığıyla ölçümü yoluyla elde edilir. Bu ölçüm metodu hızlıdır, bireyler arası kontaminasyon olasılığı oral ve rektal ölçüme göre düşüktür ve hasta uyumu çok iyidir. Timpanik termometrelerde karşılaşılan en önemli sorun ise dış kulak yolunda uygun olmayan yerleşime bağlı olarak hatalı ölçümlerdir. Bu nedenle deneyimsiz kullanıcılara bağlı hatalı ölçüm sonuçları elde edilebilir. Ayrıca, küçük çocuklarda, özellikle ilk bir yaşta, anatomik farklılıktan dolayı ölçümlerin güvenilirliği düşüktür. Dış kulak yolunda buşon varlığı veya lokal enfeksiyon durumlarından da etkilenebilir. Bir diğer dezavantajı ise probu örten tek kullanımlık kulak kılıflarının göreceli olarak maliyetli oluşları sonucu kullanım masraflarının yüksek olmasıdır.

Ölçümün güvenilirliği ile ilgili çalışmalar çeşitli sonuçlara sahiptir. Bazı çalışmalar civalı veya elektronik termometrelere göre ölçüm güvenilirliğinin daha düşük olduğu sonucuna varmıştır.<sup>9,10</sup> Güncel bir metaanalize göre çocuklarda ateş tanısında rektal termometreye göre sensitivite %70 ve spesifite %86

olarak bulunmuştur.<sup>11</sup> Uyumsuzluk özellikle birkaç aylık infantlarda siktir.<sup>12</sup> Yenidoğanlar ve küçük infantlarda timpanik ölçüm kullanılmamalıdır.

2018 yılında bine yakın çocukta yapılan ölçümlere göre timpanik termometre 38°C ve üzerindeki rektal sıcaklığı tespit etmek için bir tarama aracı olabilir. Timpanik termometre özellikle 6 ay ile 5 yaş arası çocuklarda %90'ın üzerinde sensitivite ile ateşli hastaları saptamıştır. Timpanik 37,8°C ve üzeri ateş kabul edildiğinde, ateşli tüm çocukların %95'inin saptanacağı, ateşi saptanan çocukların da %83'ünün rektal ölçümde de ateşli olarak sınıflandırılacakları bulunmuştur. Timpanik ve rektal ölçümler arasındaki ortalama fark 0.05 °C (%95 GA: 0.02-0.08, p:0.004) olarak hesaplanmıştır. Rektal ölçümün tam olarak tahmini için timpanik termometrenin rektalden farkının 95 persantil sınırları -0.97 ile +1.07 °C'dir.<sup>13</sup>

Erişkinlerde yine bine yakın kişide yapılan ölçümlerde 38 °C ve üzerindeki rektal ateşi tahmin etmede temporal arter, oral ve timpanik membran ölçümlerinden en iyi performansı timpanik membran ölçümleri göstermiştir. Sınır olarak 37,5°C ve üzeri seçildiğinde timpanik membran ölçümlerinin sensitivite ve spesifitesinin %90 olacağı hesaplanmıştır.<sup>14</sup>

En güncel derlemeye göre çocuklarda yeni jenerasyon infrared timpanik termometreler ile ateş ölçümünde en ideal sınır değer 37,8°C 'dir.<sup>15</sup> Ülkemizde tek bir merkezde 1364 çocukta yapılan bir araştırmada ortalama timpanik vücut sıcaklığı 36,91 °C (standart sapma: 0.46 °C, en az: 35.15 °C, en fazla: 37.9°C) olarak hesaplanmıştır. Timpanik termometrede 99 persantil değeri olan 37.8°C olarak saptanmıştır ve bu değerin üzerinin ateş olarak kabul edilmesini desteklemiştir.<sup>16</sup>

Timpanik ısı ölçümünde dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır: <sup>2</sup>

- Çocuğun başı kısa bir süre sabit pozisyonda tutulur.
- Çocuğun kulak kepçesi üst kısmından tutularak arkaya ve yukarıya doğru hafifçe itilir.
- Termometrenin sensör kısmı dış kulak yoluna, kulak kanalı tam olarak kapanana dek yavaşça yerleştirilir.
- Termometre kulak kanalı içinde iken ölçüm düğmesine basıp birkaç saniye beklenir ve daha sonra termometre çıkarılıp dijital göstergedeki ısı okunur.
- Ölçüm için tek kulak kullanılmalıdır. Ölçüm birkaç kez tekrarlandıktan sonra bulunan en yüksek değer vücut ısısı olarak kabul edilmelidir.

#### **KAYNAKÇA:**

1. Ward MA, Hannemann NL. Fever: Pathogenesis and Treatment. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, eds. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Eighth Edition. Elsevier, Philadelphia. 2019:52-55.
2. Somer A, Hançerli Törün S. Ateş, tanımlama, Ölçüm Yöntemleri ve Ölçüm Yerleri. Ayper Somer, ed. *Çocuklarda Ateş*. Selen Yayıncılık, İstanbul. 2013:9-26.
3. Schulert GS, Grom AA. Fever and the Inflammatory Response. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Elsevier.
4. Mackowiak PA, Wasserman SS. Physicians' perceptions regarding body temperature in health and disease. *South Med J*. 1995;88(9):934-938
5. Wunderlich CA, Seguin E. Medical Thermometry, and Human Temperature. 27 Great Jones Street: William Wood; 1871

6. Horvath SM, Menduke H, Piersol GM. Oral and rectal temperatures of man. *JAMA*. 1950;144(18):1562-1565.
7. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA*. 1992;268(12):1578-1580.
8. Geneva II, Cuzzo B, Fazili T, Javaid W. Normal Body Temperature: A Systematic Review. *Open Forum Infect Dis*. 2019 Apr 9;6(4):ofz032.
9. Chamberlain JM, Grandner J, Rubinoff JL, et al. Comparison of a tympanic thermometer to rectal and oral thermometers in a pediatric emergency department. *Clin Pediatr (Phila)*. 1991;30(4 suppl):24-29.
10. Modell JG, Katholi CR, Kumaramangalam SM, et al. Unreliability of the infrared tympanic thermometer in clinical practice: a comparative study with oral mercury and oral electronic thermometers. *South Med J*. 1998;91(7):649-654.
11. Zhen C, Xia Z, Ya Jun Z, et al. Accuracy of infrared tympanic thermometry used in the diagnosis of fever in children: a systematic review and meta-analysis. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015;54(2):114-126.
12. Selfridge J, Shea SS. The accuracy of the tympanic membrane thermometer in detecting fever in infants aged 3 months and younger in the emergency department setting. *J Emerg Nurs*. 1993;19(2):127-130.
13. Mogensen CB, Wittenhoff L, Fruerhøj G, Hansen S. Forehead or ear temperature measurement cannot replace rectal measurements, except for screening purposes. *BMC Pediatr*. 2018 Jan 26;18(1):15.
14. Bijur PE, Shah PD, Esses D. Temperature measurement in the adult emergency department: oral, tympanic membrane and temporal artery temperatures versus rectal temperature. *Emerg Med J*. 2016 Dec;33(12):843-847.
15. Shi D, Zhang LY, Li HX. Diagnostic test accuracy of new generation tympanic thermometry in children under different cutoffs: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2020 May 12;20(1):210.
16. Oguz F, Yildiz I, Varkal MA, Hizli Z, Toprak S, Kaymakci K, Saygili SK, Kilic A, Unuvar E. Axillary and Tympanic Temperature Measurement in Children and Normal Values for Ages. *Pediatr Emerg Care*. 2018 Mar;34(3):169-173.

## Asetaminofen (Parasetamol) tedavisi

Yazar: Burcu Bursal Duramaz

Non steroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAID) olan asetaminofen, dünya çapında ateş ve ağrı kesici olarak kullanılır. NSAID'lerin farmakolojik etkileri, prostaglandin biyosentezinde kilit regülatörler olan siklooksijenaz enzimlerinin (COX-1 ve COX-2) inhibisyonu ile ilişkilidir. Ebeveynlerin ateşi olmasa ya da çok minimal olsa bile evde hasta çocuk varlığında antipiretiklere başvurduğu bilinmektedir (1). Ne yazık ki, ebeveynlerin yarısı kadarının yanlış dozda ateş düşürücü uyguladığı, yaklaşık %15'inin terapötik dozların üstünde asetaminofen veya ibuprofen verdiği görülmüştür (2). Pediatristler tarafından ateş düşürücü tedavi başlamanın en yaygın endikasyonları, 38.3°C'den (101°F) yüksek bir vücut sıcaklığı ve çocuğun genel konforunu düzeltmektir (3). Ailelere bilgilendirme yaparken, doktorlar normotermiyi vurgulamak yerine çocuğun rahatını ve ciddi hastalık belirtilerini vurgulamalıdır. Ateşli çocuğu tedavi etmenin birincil amacı, çocuğun genel konforunu artırmak olmalıdır. Ayrıca antipiretikler analjezi etkisiyle de klinik durumun düzelmesine katkıda bulunabilir. Ateşi düşürmek kendi başına bir amaç olmamalıdır. İlaça verilen yanıtın hastalığın ciddiyeti ile ilişkisinin olmadığı ve hastalığın seyrini öngörmediği akılda tutulmalıdır.

Salisilatlar ve Reye sendromu arasında bir ilişki olduğuna dair yeterli kanıt ortaya çıktıktan sonra, asetaminofen, ateşin birincil tedavisi olarak aspirinin yerini almıştır. Ağızdan her 4 ile 6 saatte bir verilen doz başına 10-15 mg/kg asetaminofen dozları genellikle güvenli ve etkili kabul edilir. Ateş düşürücü etkinin başlaması 30 ile 60 dakika arasındadır; çocukların yaklaşık %80'inde bu süre içinde vücut ısısı düştüğü bilinmektedir. Alternatif doz rejimleri önerilmiş olmasına rağmen, başlangıçta yükleme dozunun oral (doz başına 30 mg / kg) veya rektal (doz başına 40 mg / kg) yolla kullanılmasının antipiretik etkinliği artırdığına dair tutarlı kanıtlar gösterilmemiştir (4,5). Daha yüksek rektal doz intraoperatif koşullarda kullanılabilir, fakat rutin klinik kullanımda önerilemez.

Kritik hastalarda ateşin tedavisi önemlidir. Yüksek vücut ısısının olumsuz fizyolojik sonuçları olabilir. Ateş, oksijen ihtiyacını artırarak, mevcut solunum sıkıntısını kötüleştirebilir ve önceden var olan kalp hastalığını şiddetlendirebilir. İnfantlarda, organ maturasyonu ve vücut kompozisyonu hastanın yaşına göre değişebilir ve ilaç farmakokinetiği ve farmakodinamiği önemli ölçüde değişebilir (6). Yine obez hastalarda muhtemelen etkinliği sınırlayan oksidatif metabolizmanın artmasına bağlı olarak serum asetaminofen konsantrasyonlarını azaldığı bildirilmiştir (7). İntravenöz asetaminofen, pediatrik hastalarda enteral asetaminofen ile karşılaştırıldığında vücut sıcaklığında daha hızlı bir azalma göstermiştir. Büyük ölçekli retrospektif bir değerlendirmede ise IV ve enteral asetaminofenin pediatrik yoğun bakım popülasyonunda benzer ateş düşürücü etkilere sahip olduğu bununla birlikte IV asetaminofenin etkilerinin daha erken başladığı gösterilmiştir (8). Yine asetaminofen (enteral, rektal ve IV) ve ibuprofenin (enteral) karşılaştırıldığı retrospektif bir çalışmada, genel olarak, ibuprofen alan hastalarda tek dozdan sonraki 6 saat içinde ateşin daha çabuk düştüğünü ve IV asetaminofen alan hastaların, diğer ilaçları alan hastalara kıyasla daha çabukafebril olduğu belirlenmiştir. Yine de yazarlar iki ilacın da kullanılabildiği durumlarda iv asetaminofenin enteral asetaminofene tercih edilmemesini önermişlerdir (9).

Rutin önerilen dozlarda asetaminofen ile hepatotoksisite nadiren bildirilmiştir. Yine de glutatyonun parasetamol detoksifikasyonu için önemli olduğunu bilinmelidir. Malnutrisyon ve diğer ilaçlar ve alkol ile etkileşimler, bu detoksifikasyon etkisini azaltarak toksik etki riskinin artmasına neden olabilir. Parasetamolün kullanımı güvenli olsa da ebeveynlerin yanlış kilo tahmini, hesaplama hataları ve benzerleri nedeniyle sıklıkla yanlış doz verdikleri görülmüştür. 100 ebeveyn arasında yapılan bir çalışma %30'unun doğru doz kullandığını, %13'ünün yanlış hesaplamalara rağmen doğru doz verdiğini, %48'inin ideal dozun altında ve %9'unun aşırı doz kullandığını göstermiştir (10).

Hepatotoksisite en sık akut doz aşımı durumlarında görülür. Buna ek olarak, asetaminofen ilişkili hepatit kronik doz aşımı durumlarında da endişe yaratmaktadır. En yaygın bildirilen senaryolar, birden fazla supratherapötik doz alan (yani doz başına > 15 mg/kg) veya birkaç gün boyunca günde 4 saatten daha kısa aralıklarla tekli dozların kullanıldığı ve bu durum sonucunda günlük 90 mg/kg'dan fazla doz kullanıldığı durumlardır. Çocukların yetişkin asetaminofen preparatları kullanması, supratherapötik doz kullanımına sebep olabilir. Bir vaka serisinde hepatotoksisite olan çocukların yarısının erişkin preparatı kullandığı saptanmıştır. Asetaminofenin astıma bağlı semptomlar üzerindeki etkisi bir başka endişe konusudur. Astım asetaminofen kullanımıyla ilişkilendirilmiş olmasına rağmen, sebep sonuç ilişkisi olduğu ispatlanamamıştır (11).

Ateşi kontrol etmek için sıklıkla kullanılan bir uygulama, asetaminofen ve ibuprofenin dönüşümlü veya birlikte kullanılmasıdır. 256 ebeveyn veya bakıcıdan oluşan bir anket çalışmasında, % 67'si ateş kontrolü için dönüşümlü asetaminofen ve ibuprofen kullanımı bildirmiş, bunların %81'i sağlık görevlilerinin veya çocuk doktorlarının tavsiyelerine uyduklarını belirtmişlerdir. 4 saat en sık kullanılan aralık olmasına rağmen, ebeveynler dönüşümlü tedaviyi her 2, 3, 4 ve 6 saatte verdiklerini de bildirmişlerdir. Bu durum ilaçların doz bilgilerinde fikir birliği olmadığını ortaya koymuştur. Asetaminofen ve ibuprofen, tek ajan olarak kullanıldıklarında etkilidir, iyi tolere edilir ve güvenlidir. Bununla birlikte, elimizdeki veriler (12) ve vaka raporları (13), eşzamanlı kullanımın akut böbrek hasarı ve / veya hepatotoksisite riskinde artış ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, asetaminofen ve ibuprofen farklı uygulama dozajlarına ve aralıklarına sahiptir, bu da ebeveynlerde kafa karışıklığı ve uygulama hataları potansiyelini artırır. Genel olarak ateşin tedavisi ile ilgili rehberlerde de kombine kullanım önerilmemektedir (14-16).

Çocuklarda asetaminofen içeren öksürük ve soğuk algınlığı ilaçları ebeveynler çocuklarına aynı anda ek olarak ateş düşürücü de verebileceğinden kullanılmamalıdır. Ek olarak, çocuklar için bu sınıftaki kombinasyon ürünleri için kanıtlanmış bir etkinlik yoktur.

Asetaminofen ayrıca çocuk acil birimlerine ilaç yüksek doz alımı (intoksikasyon) nedeniyle en sık başvuru yapılan ilaçlardan biridir. Bunların %80 ininde çocuklar tarafından ulaşılması mümkün yerlerde ilaçlar saklandığından olmuştur. İlaçların çocukların ulaşamayacağı yerlerde saklanması mutlaka hatırlatılmalıdır. Rumack Mathew namogramı intoksikasyonlarda kullanılır. İntoksikasyonun 3 evresi mevcuttur. En önemli komplikasyonu

fulminan hepatittir. Antidotu Asetil sisteindir. İlk 8 saat içinde başlanırsa hepatotoksisiteyi tama yakın önler. IV veya oral verilebilir.

Asetaminofen, uygun dozda kullanıldığında güvenli ve etkili bir ajan olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, tüm ilaçlarda olduğu gibi, yan ilaç etkileri ve toksisite riskini en aza indirmek için dikkatli kullanılmalıdır. Çocuk doktorları ve diğer sağlık görevlileri, bir aileye çocukta ateş yönetimi konusunda danışmanlık yaparken ateş fobisini en aza indirmeli ve ateş düşürücü kullanımının ateşli nöbetleri önlemediğini vurgulamalıdır.

Tablo

Değişken	Asetaminofen
Sıcaklıkta düşüş, °C	1-2
Etkinin başlama zamanı, h	<1
Pik etki zamanı, h	3-4
Etki süresi, h	4-6
Doz, mg/kg	10-15 her 4 saatte bir
Maksimum günlük doz, mg/kg	90 mg/kg*
Erişkinde maksimum günlük doz, g/d	4
Alt yaş limiti, ay <sup>†</sup>	3

- 1) Bilenko N, Tessler H, Okbe R, Press J, Gorodischer R. Determinants of antipyretic misuse in children up to 5 years of age: a crosssectional study. *Clin Ther.* 2006;28(5): 783–793
- 2) Li SF, Lacher B, Crain EF. Acetaminophen and ibuprofen dosing by parents. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16(6):394–397
- 3) May A, Bauchner H. Fever phobia: the pediatrician's contribution. *Pediatrics.* 1992; 90(6):851–854
- 4) Tréluyer JM, Tonnelier S, d'Anthis P, Leclerc B, Jolivet-Landreau I, Pons G. Antipyretic efficacy of an initial 30 mg/kg loading dose of acetaminophen versus a 15 mg/kg maintenance dose. *Pediatrics.* 2001;108(4). Available at: [www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/4/e73](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/4/e73)
- 5) Nabulsi M, Tamim H, Sabra R, et al. Equal antipyretic effectiveness of oral and rectal acetaminophen: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2005;5:35–42
- 6) Allegaert K, Palmer GM, Anderson BJ: The pharmacokinetics of intravenous paracetamol in neonates: Size matters most. *Arch Dis Child* 2011; 96:575–580
- 7) van Rongen A, Välıtalo PAJ, Peeters MYM, et al: Morbidly obese patients exhibit increased CYP2E1-mediated oxidation of acetaminophen *Clin Pharmacokinet* 2016; 55:833–847
- 8) Ray S, Rogers L, Brown KL, et al: The effect of acetaminophen on temperature in critically ill children: A retrospective analysis of over 50,000 doses. *Pediatr Crit Care Med* 2018; 19:204–209
- 9) Moffett, Brady S., et al. "Antipyretic efficacy of acetaminophen and ibuprofen in critically ill pediatric patients." *Pediatric Critical Care Medicine | Society of Critical Care Medicine* 20.8 (2019): e386-e393.



- 10) Simon HK, Weinkle DA. Over-the-counter medications. Do parents give what they intend to give? *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:654-6.
- 11) Kanabar D, Dale S, Rawat M. A review of ibuprofen and acetaminophen use in febrile children and the occurrence of asthma-related symptoms. *Clin Ther.* 2007;29(12): 2716 –2723
- 12) Yue Z, Jiang P, Sun H, Wu J. Association between an excess risk of acute kidney injury and concomitant use of ibuprofen and acetaminophen in children, retrospective analysis of a spontaneous reporting system. *Eur J Clin Pharmacol* 2014;70:479-82.
- 13) Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, Greensher J. Alternating antipyretics: Is this an alternative? *Pediatrics* 2000;105:1009-12.
- 14) Canadian Pediatric Society 1998 Position Paper DT98-01 of the Drug Therapy and Hazardous Substances Committee. *Paediatric Child Health* 1998;3:273-4.
- 15) Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics* 2011;127:580-7.
- 16) NICE Clinical Guidelines. Feverish illness in children: Assessment and initial management in children younger than 5 years. National Institute for Health and Clinical Excellence, May 2013.

## İbuprofen

Prof. Dr. Mustafa Hacımustafaoğlu  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Prof. Dr. Mustafa Hacımustafaoğlu  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa  
Tel: 0532 4419198  
e-posta: mkemal@uludag.edu.tr  
ORCID No: 0000-0003-4646-660X

Ateş düşürücü (antipiretik) ilaçlar çocuklarda en sık reçete edilen ilaçlardır. Antipiretikler, aynı zamanda ağrı kesici (analjesik) özellikte gösterir ve çocuğun kendini daha iyi hissetmesine yol açar, bu açıdan anne babaları rahatlatır. Ancak her ateşli çocukta antipiretik endikasyonu yoktur. Bu konu kendi bölümünde ayrıntılı tartışılmıştır. Antipiretik verilecekse genelde parasetamol ilk tercih edilen antipiretik ilaç olarak düşünülür (1,2). Bazı durumlarda hasta/ebeveyn tercihi ateş düşürücü seçiminde önemli bir faktör olabilir. Bazı hastalar bazı antipiretikleri tadından dolayı tercih edebilirler veya bazı tip antipiretikler bazı hastalarda nispeten daha iyi etki gösterebilir. Bu durumlar antipiretik seçiminde yol gösterici olabilir. İbuprofen, antipiretik olarak uzun yıllardan beri klinik deneyimi olan güvenilir ve etkin bir ilaçtır. Randomize çalışmalarda ibuprofenin, asetaminofenden ateş düşürmede biraz daha etkili olduğu ve etkisinin de daha uzun süreli olduğu gösterilmiştir [1].

İbuprofen, bir propiyonik asit türevidir, 1984'ten beri reçetesiz satılan antipiretik ve ayrıca analjesik, nonsteroid antiinflatuar (NSAID) özellikli bir ilaçtır. Antipiretik etkinliğini diğer nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar (NSAID'ler) gibi, siklooksijenazı (prostaglandin sentetaz) inhibe ederek gösterir ve araziidonik asidin prostaglandinlere, prostasiklinlere ve tromboksanlara nihai dönüşümünü bozar (3). İbuprofen; parasetamolün aksine siklooksijenaz enzimini (Cox1 ve Cox2) periferik dokularda da inhibe eder. Böylece ibuprofen gibi NSAİ ilaçlar, periferik antiinflatuar özelliklerinden dolayı enflatuar durumlarda (örn., Sistemik juvenil idiyopatik artrit) ağrının azaltılmasında parasetamolden daha etkili olabilir (4).

### İbuprofenin klinik uygulamadaki farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri:

*Uygulama şekilleri ve yaş:* İbuprofen genellikle oral veya daha nadiren intravenöz uygulanabilir. Ülkemizde de oral (şurup veya tablet) veya intravenöz uygulama şekilleri vardır. Ülkemizde, halen ruhsata esas kısa ürün bilgileri (KÜB) dikkate alındığında, 2021 yılı itibarıyla, intravenöz şekli 17 yaş ve üzeri, tablet formu 12 yaş ve üzeri onaylıdır. Şurup ise çocuklarda en sık kullanılan şekil olup, 6 ay üzerinde (ve > 7 kg) onaylıdır (5-8). Ancak antipiretik etki dışında; yenidoğanlarda PDA kapatılmasına destek olarak kısa süreli (48 saat içinde 3 doz olarak) uygulanması yenidoğan rehberlerinde (9) önerilmektedir. Ayrıca kistik fibroz olgularında antiinflatuar amaçlı pulmoner fonksiyonların iyileştirilmesi açısından da verilebilir (5).

Dünyada ibuprofen antipiretik uygulama yaş alt sınırı (3 veya 6 ay) ülkelere göre değişebilir (1) dır. Diğer bazı ülkelerde, >5 kg ağırlığındaki ≥3 aylık bebekler için onaylı olabilir. Genel olarak daha büyük bebeklere ve çocuklara göre, 6 aylıktan küçük bebekler sınırlı böbrek fonksiyonlarına sahip oldukları için, ibuprofen uygulamalarında böbrek toksisitesi açısından potansiyel olarak artmış risk altında olabilirler (1,10).

*Oral biyoyararlanım, metabolizma ve etki süresi:* Ağızdan alımın sonrası emilim oranı (biyoyararlanım) % 85 kadardır. Proteinlere yüksek (% 90-99) oranda bağlanır. Dağılım hacmi, 0,1-0,2L/kg'dır. Karaciğerde metabolize edilir, ancak inaktif metabolitler böbrekler tarafından atılır. Serumda zirve etkiye, normal dozlardan (oral, 4-10 mg/kg/doz) 1-2 saat sonra ulaşılır. Ancak toksik dozda alımlardan sonra zirveye ulaşma 4 saate kadar gecikebilir. Çocuklarda yarılanma ömrü 2 saat kadardır, ancak aşırı doz alımında yarılanma ömrü uzayabilir. İbuprofenin antipiretik etkisi oral alımdan sonra bir saat içinde gözlenmeye başlar ve 3-4 saat içinde en yüksek etkiye ulaşır ve bu esnada yüksek ateşte ortalama 1-2°C [1,8-3,6°F] düşüş gözlenir. Etki süresi 6-8 saattir [1,5,10].

*İbuprofen dozları:* Altı aydan 12 yaşına kadar olan çocuklar arasında önerilen oral ibuprofen dozu endikasyona göre değişebilir: Antipiretik, analjesik, antiinflatuar amaçlı verilmelerde; doz ve verilme sürelerinde oz aralıklarında ufak bazı değişiklikler olabilir. Maksimum günlük doz genel olarak 40mg/kg/gün dır

(maksimum 2.4g/gün) (10). Ateş düşürücü etki için genellikle 5-10mg/kg/doz, her 6-8 saatte bir verilir. Ağrı kesici hedefli doz 10mg/kg/doz (maksimum doz 600 mg), her 6-8 saatte bir verilir. Antiinflamatuvar aktivite için, sıklıkla 30-40mg/kg/gün (maksimum 50mg/kg/gün) verilir, ancak hafif hastalığı olan bazı çocuklarda eğer hastalık kontrol edilebiliyorsa, antiinflamatuvar doz 20mg/kg/gün kadar az olabilir. Antipiretik etki için genellikle kısa süreli verilirken, antiinflamatuvar endikasyon için daha uzun süreli/kronik uygulama yapılır.

İbuprofenin tek başına ibuprofen içeren veya başka ilaçlarla birlikte olan değişik içerikle ticari şekilleri olabilir. Bazı kaynaklarda ibuprofenin değişik yaş gruplarına yönelik, sabit bir doz şemaları da olabilir, ancak çocuklarda prensip olarak, dozun her hasta için kilo başına ayarlanarak verilmesi tercih edilmelidir. Hekim ibuprofen dozunu ayarlarken hastanın kilosuna göre mg olarak ilaç hesabını yapmalı/ayarlamalı ve aileye kısaca açıklamada bulunmalıdır.

Genellikle antipiretik ve antiinflamatuvar aktivitenin birlikte istendiği (örn. Juvenil artritli çocuklar) ve iyi hidrate olan  $\geq 6$  aylık çocuklarda, ilk seçenek olarak oral ibuprofen önerilir (2).

*Kistik fibrozda ibuprofen kullanımı:* Sınırlı veriler olmakla birlikte, ibuprofen akciğer hastalığının ilerlemesini yavaşlatmak için hafif hastalıkta (FEV1; yaşa göre beklenenin  $> \% 60$  ise), 6-17 yaşta, oral: 20-30mg/kg/doz, günde iki kez verilebilir (5). Bu açıdan hedeflenen serum düzeyi 50-100mcg/mL olup bu düzeyleri sağlamak için doz ayarlanabilir. Kistik fibrozda verildiğinde, ibuprofen dozundan sonra 2 saat boyunca pankreas enzimleri alınmamalıdır. İbuprofen kan düzeyi ölçümü için serum örnekleri, oral süspansiyon dozu sonrası 30, 45 ve 60 dakika sonra, oral tablet sonrası ise 1, 2 ve 3 saat sonra alınır (5).

*Prematüre bebeklerde PDA kapanması için ibuprofen kullanımı:* Siklooksijenaz inhibitörleri (indometazin, ibuprofen) Cox 1 ve 2' yi inhibe ederek PG sentezini azaltır. Böylece duktusun konstrüksiyonu ve kapanmasını uyarırlar. Bu nedenle PDA açısından yüksek risk grubundaki bebeklere PDA'ya ilişkin semptomlar gelişmeden, yaşamın ilk 12-24 saati içinde profilaktik tedavi önerilir (9). Standart doz tedavisi: başlangıç dozu: oral 10mg/kg/doz, ardından 24 saat aralıklarla uygulanan 5mg/kg/doz olarak iki ek doz şeklindedir (toplam 3 doz) (5,9). Aynı endikasyonla yüksek doz tedavisinde ise, başlangıç dozu: 20mg/kg/doz, ardından 24 saat aralıklarla 10mg/kg/doz olmak üzere gene 3 doz verilir. İbuprofen N/G sonda ile verilir ardından sonda yaklaşık 1ml distele su ile yıkanır (5). Renal yetmezliği olan bebeklerde veya ilk dozdan sonra böbrek yetmezliği veya anüri/oliguri ( $< 0.6$ ml/kg/sa idrar çıkışı) gelişen durumlarda, aktif kanama, trombositopeni ( $< 50$  000), nekrotizan enterokolit, gastrointestinal malformasyon veya kanama riski, duktus bağımlı konjenital kalp hastalığı olan (pulmoner atrezi, Fallot tetralojisi, şiddetli aort koarktasyonu gibi) bebeklerde ibuprofen kontrendikedir (9).

*İbuprofenin karaciğer yetmezliğinde kullanımı:* Üreticinin etiketinde herhangi bir doz değişikliğine yönelik ayarlama olduğu belirtilmemiştir, ancak karaciğer fonksiyonu kötüleşirse dikkatli olmak ve şart değilse tedaviye devam etmemek gerekir.

*İbuprofenin böbrek yetmezliğinde kullanımı:* Böbrek fonksiyonları normal veya GFR  $> 60$ ml/dk/1.73m<sup>2</sup> ve dehidrate olmayan bir çocuk/bebekte güvenle kullanılabilir. GFR 30- $< 60$  mL/dk/1.73m<sup>2</sup> ise eşlik eden ve akut böbrek hasarı riskini artıran eşzamanlı hastalığı varsa ibuprofeni kullanmaktan kaçınmak gerekir. GFR  $< 30$  mL/dk/1.73m<sup>2</sup> ise kullanılması önerilmez.

*İbuprofenin kullanım şekli:* İbuprofen iyi tolere edilir, gastro intestinal yakınmaları olan olguda rahatsızlığı azaltmak için yiyecek veya süt ile uygulamak yararlıdır. Süspansiyonu kullanmadan önce iyice çalkalamak gerekir.

IV uygulaması için; pediatrik hastalarda, dozlar en az 10 dakika boyunca infüze edilir; yetişkinlerde, dozlar en az 30 dakika boyunca infüze edilir. Ekstravazasyondan kaçınmak gerekir. İbuprofen TPN ile aynı serum hattından aynı anda uygulanmaz. İbuprofen ve TPN nin birlikte verilmesi gereken durumlarda, TPN, ibuprofen uygulamasından önce ve sonra 15 dakika süreyle kesilir, serum seti dekstroz veya salinle yıkanarak açık tutulur (5)

*Saklama şekli:* İbuprofen genel olarak 15-30C de (iv şekli ve tabletler tercihan 20-25C de) saklanır. İv formu koruyucu içermez. İv formu, uygulama öncesi sulandırılmalıdır ve sulandırdıktan sonra 30 ' içinde infüze edilmesi önerilir. İv ibuprofen, SF, %5D ve RL içinde infüze edilebilir. Ancak %5D, SF, ve RL içinde sulandırılmış olan ibuprofen 20-25 C de 24 saat stabildir (5).

**İbuprofene ateş yanıtının klinik değerlendirilmesi:** Ateşe karşı oral verilen ibuprofen yanıtının bir saat içinde başlaması beklenir. Yanıt 3-4 saat içinde zirveye ulaşır (10). Eğer ateş düşmezse ve çocuğun rahatsızlığı ibuprofen (veya parasetamol) uygulamasından 3-4 saat sonra düzelmezse, bazı uzmanlar ibuprofenden parasetamole (veya parasetamolden ibuprofene) geçmeyi önerebilir (11). Bu uygulamanın güvenliğini veya etkinliğini değerlendirmek için yayınlanmış hiçbir çalışma yoktur, ancak teoride bazı çocuklarda ateş yüksekliği; bir ateş düşürücü maddeye diğerinden daha iyi yanıt verebilir.

İbuprofen ve parasetamolün kombine veya alternatif verilmesinin antipiretik tedavideki etkisi, 6 randomize çalışmanın değerlendirildiği (915 hasta) bir metaanalizde değerlendirilmiştir (12). Buna göre kombine veya

alternatif uygulamanın antipiretik etkiyi bir miktar arttırdığı, ancak bunu rutinde önerebilecek yeterli kanıt olmadığı belirtilmiştir (12). Amerikan Pediatri Akademisi; çocuklarda ateş ve ateş düşürücü kullanımına ilişkin önerilerinde, parasetamol ve ibuprofen ile kombine tedavinin uygun olmadığını, kombine uygulamada ilaç toksisitesinin daha kolay gelişebileceğini ve kombine uygulamanın ailelerde *ateş fobisine* katkıda bulunabileceğini öne sürmektedir (10). Benzer şekilde, İtalyan Pediatri Derneği ve İngiltere önerisi de, özel durumlar dışında parasetamol ve ibuprofenin eşzamanlı kullanımının uygun olmadığı yönündedir (11,13).

**İbuprofenin antipiretik amaçlı verilme süresi:** Antipiretikler klinik uygulamada esas olarak ateşli enfeksiyon hastalıklarının başlangıç tedavisinde önerilir. Ateşli, bir hastada ateşin nedeninin belirlenerek tanıya yönelik tedavi verilmelidir. Bu çerçevede özel bir durum olmadığı takdirde, ateşin 2-3 günden daha fazla tedavisi önerilmez, bu arada etyoloji belirlenip hedefe yönelik tedavi planlaması yapılır. Enfeksiyon düşünülen bir hastada ateş 3 günde fazla devam ederse hasta tanı, tedavi ve olası komplikasyonlar açısından bütünüyle tekrar değerlendirilmelidir.

**İbuprofenin istenmeyen yan etkileri:** İbuprofenin istenmeyen yan etkileri en sık olarak gastrointestinal sistem iritasyonundan kaynaklanır. Çocuklarda %10-30 oranında gastrointestinal iritatif istenmeyen etkileri olabilir. Aslında bu yan etkiler, parasetamol uygulamasından sonraki yan etkilerden önemli ölçüde farklı değildir (14). İbuprofen daha düşük dozlarda ve kısa süreli olarak analjezi veya antipiretik etki için kullanıldığında, istenmeyen yan etki sıklığı daha azdır, hastaların yaklaşık yüzde 14'ünde gastrointestinal semptomlar, astım alevlenmesi veya renal yan etkiler gibi yan etkiler meydana gelir (5). Uygun dozlarda uygulandığında ve yemekle birlikte alındığında, bu yan etkiler beklenmez ve ibuprofen genellikle güvenli kabul edilir. İbuprofen dâhil NSAI ilaçlar, nadiren suçüçüğü olan çocuklarda grup A streptokoklara bağlı nekrotizan fasiitin gelişimi ve/veya daha hızlı ilerlemesini tetikleyebilir (1,15). Ancak 5 prospektif çalışmayı içeren bir derlemede böyle bir korelasyon gösterilmemiştir (16). Aspirin ile tetiklenen astımı olan hastalarda, diğer NSAI ilaçlardan da kaçınılmalıdır.

İbuprofen, istenmeyen etkileri açısından, yüksek riskli çocuklarda daha dikkatle izlenmelidir:

**İbuprofen toksik dozları:** İbuprofen doz aşımı, genellikle parasetamol doz aşımından daha kolay yönetilmektedir (17). İbuprofenin hafif-orta doz aşımındaki (400mg/kg dan az) toksikolojisi, genel olarak gastrointestinal iritasyon, renal ve trombosit disfonksiyonlarının klinik yansımaları şeklindedir.

Yüksek doz alımında ( $\geq 400$ mg/kg/doz) bunlara ek olarak nörotoksisite, hipotansiyon, hipotermi ve metabolik asidoz gibi tablolar ortaya çıkabilir (18,19). Yüksek riskli çocuklarda (kalp yetmezliği dahil volüm azalması durumları, gastrointestinal-karaciğer ve böbrek hastalıkları, SLE gibi hastalıkları olan çocuklar) istenmeyen etkiler daha kolay gelişir ve daha ciddi seyredebilir (3).

Akut doz aşımı/toksistide çoğu durumda, çocuk asemptomatiktir, fizik muayenede önemli bulgu yoktur. Belirtiler genellikle oral ibuprofen alımından sonraki 4 saat içinde ortaya çıkar. Semptomatik olarak; mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı, uyuşukluk, bulanık görme, kulak çınlaması, ataksi ve baş dönmesi gibi bulgular olabilir. Yüksek doz ibuprofen (örneğin  $>200$ mg/kg/doz) ve semptomatik olan çocuklarda; eğer çocuk ilk bir saat içinde başvurduysa tek doz aktif kömür verilmesi yararlı olabilir. Semptomu gelişen çocuklara semptomatik tedavi (mide koruyucular, antiemetikler, antiasitler gibi) verilir. Hasta kardiyak, nörolojik ve renal semptom/komplikasyonlar açısından izlenir ve gözlem altında tutulur.

Genellikle  $<100$ mg/kg/doz olan toksik alımlarda hasta asemptomatiktir. Bu çocuklar; laboratuvar testi yapmaya gerek olmaksızın 4-6 saatlik gözlem sonrası güvenle taburcu edilebilirler.

Genellikle  $<200$ mg/kg/doz olan toksik alımlarda da ciddi semptomlar beklenmez ve gözlem dışında laboratuvar testleri genellikle gerekmez (3).

İbuprofene bağlı yaşamı tehdit eden toksisite nadirdir, ölümler nadiren bildirilmiştir ve genellikle  $>400$ mg/kg/dozda olan toksik alımlarda ortaya çıkar. Hastada gelişen apne, bradikardi, disritmiler ve uzamış QT aralığı, hipotermi, anyon açığı, metabolik asidoz, böbrek yetmezliği ile poliüri, ataksi, kulak çınlaması, koma ve/veya konvulsiyonlar ciddi toksisitenin işaretleridir (3). Bu durumda; ayrıntılı fizik muayenenin yanı sıra laboratuvar testlerinin istenmesi uygundur. Bunlar arasında; kan şekeri, serum elektrolitleri, kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin, laktat, kan gazı, tam kan sayımı ve trombosit sayımı, idrar tetkiki, EKG (QRS veya QTc veya aritmi açısından), ibuprofen (kombine ilaç kullanımı varsa ve gerekirse parasetamol ve aspirin serum düzeyleri dâhil olmak üzere) sayılabilir. İbuprofen serum seviyelerinin her zaman toksisite düzeyi veya klinik bulgularla iyi bir korelasyon göstermeyebileceği de akılda tutulmalıdır (20)]. Serum ilaç konsantrasyonlarını kullanan nomogramlar, toksisitenin ciddiyeti konusunda fikir vermez ve aşırı dozların yönetiminde yararlı değildir. İbuprofen toksisitesine yönelik bir antidot yoktur.

### Kaynaklar:

- 1) Ward MA. Fever in infants and children: Pathophysiology and management. (Eds; Edwards MS, Torchia MM.). <https://www.uptodate.com/contents/fever-in-infants-and-children-pathophysiology-and-management>. Erişim tarihi: 10 Şubat 2021.
- 2) Ward MA, Hannemann NL. Fever: Pathogenesis and treatment. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison G, Kaplan SL, et al (Eds), Elsevier, Philadelphia 2018. p.52-6.
- 3) Henretig FM. Ibuprofen poisoning in children and adolescents. Sample JA, MD, Wiley JF (Eds). <https://www.uptodate.com/contents/ibuprofen-poisoning-in-children-and-adolescents>. Erişim tarihi: 10 Şubat 2021.
- 4) Julie Hauer J, Jones BL. Evaluation and management of pain in children. (Eds: Poplack DG, rmsby C.F). <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-pain-in-children> Erişim tarihi: 10 Şubat 2021.
- 5) Ibuprofen: Pediatric drug information. <https://www.uptodate.com/contents/ibuprofen-pediatric-drug-information>. Erişim tarihi: 10 Şubat 2021.
- 6) Dolven 400 mg Film Tablet Kısa ürün bilgisi (KÜB). [https://www.eczacibasiilac.com.tr/EIP/media/EIP\\_Media/DOLVEN-400-MG-KUB.pdf](https://www.eczacibasiilac.com.tr/EIP/media/EIP_Media/DOLVEN-400-MG-KUB.pdf). Erişim tarihi: 10 Şubat 2021.
- 7) Dolven 100 mg Şurup kısa ürün bilgisi (KÜB). [https://www.eczacibasiilac.com.tr/EIP/media/EIP\\_Media/PDF/Dolven\\_100mg\\_5ml\\_pediatrik\\_surup\\_KUB.pdf](https://www.eczacibasiilac.com.tr/EIP/media/EIP_Media/PDF/Dolven_100mg_5ml_pediatrik_surup_KUB.pdf). Erişim tarihi: 10 Şubat 2021.
- 8) İbuprofen-PF 400 mg infüzyonluk çözelti, kısa ürün bilgisi (KÜB). [https://www.eczacibasiilac.com.tr/EIP/media/EIP\\_Media/PDF/Dolven\\_100mg\\_5ml\\_pediatrik\\_surup\\_KUB.pdf](https://www.eczacibasiilac.com.tr/EIP/media/EIP_Media/PDF/Dolven_100mg_5ml_pediatrik_surup_KUB.pdf). Erişim tarihi: 10 Şubat 2021.
- 9) Köksal N, Aygün C, Uras N. TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ PREMATÜRE BEBEKTE PATENT DUKTUS ARTERİOSUS'A YAKLAŞIM REHBERİ 2016. [http://neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/patent\\_duktus.pdf](http://neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/patent_duktus.pdf). Erişim tarihi: 10 Nisan 2021.
- 10) Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics, Committee on Drugs, Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. Pediatrics 2011; 127:580-7.
- 11) National Institute for Health and Care Excellence. Fever in under 5s: Assessment and initial management (NG143). November 2019. [www.nice.org.uk/guidance/ng143CG160](http://www.nice.org.uk/guidance/ng143CG160). Erişim tarihi: 10 Şubat 2021.
- 12) Wong T, Stang AS, Ganshorn H, et al. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. Cochrane Database Syst Rev 2013; :CD009572.
- 13) Chiappini E, Venturini E, Remaschi G, et al. 2016 Update of the Italian Pediatric Society Guidelines for Management of Fever in Children. J Pediatr 2017; 180:177-183.
- 14) Southey ER, Soares-Weiser K, Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. Curr Med Res Opin 2009; 25: 2207-22.
- 15) Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, et al. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal antiinflammatory drug use among children with primary varicella. Pediatrics 2001; 107:1108-15.

- 16) Aronoff DM, Bloch KC. Assessing the relationship between the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs and necrotizing fasciitis caused by group A streptococcus. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 225-35.
- 17) Hall AH, Smolinske SC, Conrad FL, et al. Ibuprofen overdose: 126 cases. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 1308-13.
- 18) Levine M, Khurana A, Ruha AM. Polyuria, acidosis, and coma following massive ibuprofen ingestion. *J Med Toxicol* 2010; 6: 315-7.
- 19) Holubek W, Stolbach A, Nurok S, et al. A report of two deaths from massive ibuprofen ingestion. *J Med Toxicol* 2007; 3: 52-5.
- 20) McElwee NE, Veltri JC, Bradford DC, Rollins DE. A prospective, population-based study of acute ibuprofen overdose: complications are rare and routine serum levels not warranted. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 657-62.

## **Ketoprofen ve diğler NSAİİ'ler**

### **Dr. Manolya Kara**

Çocuklarda ateş düşürücü olarak en sık tercih edilen ajanlar asetominofen ve ibuprofendir. Aspirinin özellikle influenza ve varisella efeksiyonlarında Reye sendromu ile ilişkilendirilmesi sebebiyle kullanımından vazgeçilmiştir. İbuprofen gibi 2-arilpropiyonik asit sınıfından bir NSAİİ olan ketoprofen, 1973'ten beri bir anti-inflamatuvar ilaç olarak klinik kullanımdadır. Antipiretik olarak kullanımı ise daha yakın zamana dayanmaktadır. Ketoprofen, spesifik olmayan COX-1 ve COX-2 inhibisyonu yoluyla analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuvar özellikler sergilemektedir. Literatürde ketoprofenin çocuklarda kullanımına ilişkin çalışmalar sıklıkla post-operatif dönemde ağrı kesici özelliği üzerine yürütülmüştür. Bu çalışmalar ilacın çocuklarda kullanımında oral biyoyararlanımın yüksek olduğunu ve yan etki insidansının düşük olduğunu ortaya koymaktadır. İlacın etkilerinin çoğunlukla periferik olduğu düşünölmekle birlikte yakın zamanda yürütölen çalışmalar ketoprofenin de merkezi etkilere sahip olduğunu göstermektedir.

Ketoprofen ile asetominofenin antipiretik etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, ketoprofenin ateşi düşürme yüzdesi ve 39.0 ile 39.9 °C arasındaki ateşli hastalarda sıcaklık düşüş hızı asetominofenden anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada ketoprofenin ateş düşürücü etkisinin asetominofenden daha önce başladığı ve daha uzun süre devam ettiği gözlemlenmiştir. Bu etkinin özellikle 39°C'nin üzerindeki yüksek ateşte daha belirgin olduğunun saptanması ketoprofeni yüksek ateşli hastaların tedavisinde önemli bir tercih haline getirebilmektedir.

Celebi ve arkadaşlarının çalışmasında ketoprofenin antipiretik etkisi asetominofen ve ibuprofen ile karşılaştırıldığında; bu üç ilacın tedaviden sonraki 48 saat içinde etkinlik, yan etkiler ve hasta uyumu açısından benzer olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçlar, ketoprofenin, asetominofen ve

ibuprofene alternatif olarak antipiretik olarak kullanılabilceğini dūşündürmektedir. Çalışmada ketoprofenin tadı açısından hoşnutsuzluk ve ilaç alımı sonrası erken dōnemde kusma biraz daha ön planda bulunmakla birlikte, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Farmakolojik alışmalar, ketoprofenin oral, rektal, intramüsküler veya intravenöz yolla kullanılabilceğini ve etki süresinin sekiz saat kadar uzun sürebileceğini göstermiştir. Oral yolla kullanımın ardından en yüksek plazma seviyesine 0.5-1 saat sonra ulaşılmaktadır ve mutlak biyoyararlanımı yaklaşık% 70–80'dir. Ayrıca tek bir intramüsküler ve oral ketoprofen dozunun biyoyararlanımında bir fark yoktur. Bu nedenle oral alabilen çocuklarda oral form tercih edilebilir. Oral biyoyararlanımın rektal yol ile benzer olduğu bildirilmiştir. Ketoprofen, plazma proteinlerine yüksek afinite (% 99) ile bağlanır ve primer glukuronidasyon sonrası stabil olmayan esterler şeklinde bōbrekler tarafından atılır. Çalışmalarda, ilacın yarı ömürlerinin uygulama yolundan bağımsız olarak benzer olduğu ortaya konulmuştur. Bu bulgular ışığında; ketoprofen 6-8 saatte bir ağızdan veya diğer yollarla verilebilir.

Farmakokinetik alışmalar, tek bir intravenöz dozdan sonra ilaç maruziyetinin çocuklar ve yetişkinlerde (doz normalizasyonundan sonra) benzer olduğunu ve bu nedenle çocuklarda ve yetişkinlerde benzer mg/kg vücut ağırlığı dozunun kullanılabilceğini göstermektedir. Ateř dūřürme ve ağrı kontrolü endikasyonlarında önerilen oral ve intravenöz ketoprofen dozu 0.5-1 mg/kg/doz, ≥ 6ay -36 ay arası bebeklerde rektal 12.5 -25 mg/doz, 3-13 yař; 25- 50 mg doz şeklinindedir. Küçük bebeklerde farmakokinetik veri yoktur ve bu nedenle yenidoğanlarda veya 6 ay altı bebeklerde ketoprofen kullanılıyorsa çok dikkatli olunmalıdır.

Mevcut pediatrik veriler, ≥ 6 ay bebeklerde ve çocuklarda, 0,5 mg/kg dozunda uygulanan ketoprofen řurubunun ateř dūřürücü etkisinin ibuprofen 5 mg/kg ve asetaminofen 15 mg ile gözlenene benzer olduėunu göstermektedir. Ketoprofenin adenoidektomi sonrası aėrı kontrolü için daha yüksek dozlarda (3-5 mg/kg/gün) güvenli ve etkili olduėu bildirilmiřtir. Ketoprofen



dozları, 24 saatlik bir süre içinde maksimum 5 mg/kg'a kadar olmak üzere her 4-8 saatte bir verilebilir.

Ketoprofen küçük bir moleküler ağırlığa sahiptir ve iyonize edilmemiş formda oldukça lipofiliktir. Bu nedenle, kan-beyin ve kan-beyin omurilik sıvısı bariyerini geçerek santral etki gösterebilir. Ancak bu etkinin özellikle 1 mg/kg'ın üstündeki dozlarda belirgin olduğu gözlenmektedir. Yüksek oranda proteine bağlandıkları için diğer protein bağlayıcı ilaçların (antikoagülanlar, antihipertansifler, diüretikler, kardiyak glikozitler, lityum, siklosporin, kortikosteroidler veya kinolon antibakteriyeller gibi) plazma seviyelerini artırabilir.

Pediyatrik hastalarda ketoprofen genellikle iyi tolere edilir. Çalışmalarda en sık bildirilen yan etki, ishal ve kusma başta olmak üzere hafif-orta dereceli gastrointestinal sistem (GIS) rahatsızlığı bulguları ile geçici düşük vücut sıcaklığı ölçümleridir. Bununla birlikte NSAİİ'ler ciddi kardiyovasküler trombotik olay riskinde artışa neden olabilir. Bu risk tedavinin erken döneminde ortaya çıkabilir ve kullanım süresi ile artabilir. Özellikle erişkin hastalarda korkulan bu yan etki nedeniyle ketoprofenin, koroner arter baypas greft cerrahisi varlığında kullanımı kontrendikedir. Benzer şekilde, NSAİİ'ler, mide veya bağırsakta kanama, ülserasyon ve perforasyon gibi ciddi GIS yan etkilerine neden olabilir. Bu etkiler, kullanım sırasında herhangi bir zamanda ve herhangi bir uyarı belirtisi olmadan meydana gelebilir. Yaşlılar, önceden peptik ülser hastalığı ve/veya GIS kanaması öyküsü olan hastalarda risk yüksektir.

Aspirin ve diğer NSAİİ ilişkili hipersensitivite (ürtiker, bronkospazm ve ciddi rinit gibi) bulguları varlığında kullanımları kontrendikedir. Bu grup ilaçlar böbrek fonksiyon bozukluğu, hipovolemi veya hipotansiyonu, pıhtılaşma bozuklukları, trombositopeni veya herhangi bir nedenden dolayı aktif kanaması olan çocuklarda ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır. Literatürde topikal ketoprofen kullanımı ile gelişen fotoallerjik dermatit olguları mevcuttur. Ketoprofenin 6 aydan küçük bebeklerde, intravenöz

formunun ise 12 yaş altında kullanımını önerilmemektedir. Benzer şekilde topikal ketoprofenin çocuklarda kullanım onayı yoktur.

Literatürde diğer NSAİİ'lerin pediatrikte antipiretik olarak kullanımına ilişkin veriler oldukça sınırlıdır. Eski yıllarda antipiretik olarak kullanılan metamizol-dipyrone; agranüloz, şok, toksik epidermal nekroliz, siyanoz ve solunum sıkıntısı gibi ciddi yan etkileri olması sebebi ile bilhassa çocuklarda kullanımını önerilmemektedir.

## **Kaynaklar**

1. Schulert GS, Grom AA. Fever and the Inflammatory Response. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 5th edition, Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. p:589-605.
2. Ward MA, Hannemann NL. Fever: Pathogenesis and Treatment. In: Cherry J, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, eds. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th edition, Philadelphia, PA, Elsevier, 2019. p: 52-6.
3. Taylor NA, Tipton MJ, Kenny GP. Considerations for the measurement of core, skin and mean body temperatures. J Therm Biol. 2014;46:72-101.
4. Moran DS, Mendal L. Core temperature measurement: methods and current insights. Sports Med. 2002;32(14):879-85.
5. Erickson, R.S; Kirklin, S.K. Comparison of ear-based, bladder, oral, and axillary methods for core temperature measurement. Crit. Care Med. 1993, 21, 1528–34.
6. Somer A, Hancerli Törün S. Ateş, tanımlama, ölçüm yöntemleri ve ölçüm yerleri. Somer A (ed.) Çocuklarda Ateş.1. Basım 2014. Selen yayıncılık, İstanbul. S:9-26.
7. Oğuz F. Çocuklarda ateş ve antipiretikler. Somer A (ed.) Çocuklarda Ateş.1. Basım 2014. Selen yayıncılık, İstanbul. S:123-42.
8. Sund-Levander M, Grodzinsky E. Assessment of body temperature measurement options. Br J Nurs 2013;22(16): 944-50.

9. Wartzek T, Mühlsteff J, Imhoff M. Temperature measurement. *Biomed Tech (Berl)*. 2011;56(5):241-57.
10. Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics; Committee on Drugs, Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics*. 2011;127(3):580-7.
11. Chiappini E, Venturini E, Remaschi G, et al. Italian Pediatric Society Panel for the Management of Fever in Children. 2016 Update of the Italian Pediatric Society Guidelines for Management of Fever in Children. *J Pediatr*. 2017;180:177-183.
12. Mannila A, Kokki H, Heikkinen M, et al. Cerebrospinal fluid distribution of ketoprofen after intravenous administration in young children. *Clin Pharmacokinet* 2006;45(7):737-43.
13. Kokki H, Le Liboux A, Jekunen A, Montay G, Heikkinen M. Pharmacokinetics of ketoprofen syrup in small children. *J Clin Pharmacol*. 2000;40:354–9.
14. Kokki H, Tuomilehto H, Karvinen M. Pharmacokinetics of ketoprofen following oral and intramuscular administration in young children. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;57(9):643-7.
15. Senel S, Erkek N, Karacan CD. Comparison of acetaminophen and ketoprofen in febrile children: a single dose randomized clinical trial. *Indian J Pediatr*. 2012;79(2):213-7.
16. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Aygun D, et al. Antipyretic effect of ketoprofen. *Indian J Pediatr*. 2009;76(3):287-91.
17. Kokki H. Ketoprofen pharmacokinetics, efficacy, and tolerability in pediatric patients. *Paediatr Drugs*. 2010;12(5):313-29.
18. Nihira T, Hagiwara Y. Ketoprofen-induced photoallergic dermatitis. *Pediatr Int*. 2019;61(6):610-1.
19. Kokki H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for postoperative pain: a focus on children. *Paediatr Drugs*. 2003;5(2):103-23.



# ÖZEL DURUMLARDA ATEŞİN YÖNETİMİ

Taylan ÇELİK

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Ateş çocukluk çağında en sık görülen hastalık belirtilerinden biri olmasına rağmen, ebeveynler ve sağlık profesyonelleri tarafından şaşkıncı bir şekilde yanlış anlaşılmaya devam eden ve özellikle ebeveynlerde endişe ve strese neden bir belirtidir.

Hasta çocukların ebeveynleri çocuklarının hastalığa bağlı bir zarar görmesinden korumak için bazı sorumlulukları olduklarını düşünürler, bunlardan birincisi hastalığın yarattığı tehditi ortadan kaldırmak; ikincisi ise kişisel kontrol duygularıdır. Ebeveynlerin fayda sağladığını düşündükleri ilaçları vermeleri onlara kontrol duygusu verebilir, kaygılarını azaltabilir ayrıca çocuklarındaki kaygı ve sağlık kuruluşlarını gereksiz kullanmalarını azaltabilir.

Bu nedenlerle çocuklarda ateşin güvenli bir şekilde düşürülmesi, ebeveynler ve birinci basamak hekimleri için önemlidir. Bu nedenle antipiretik kullanımı günlük pediatri pratiğinde önemli bir yere sahiptir dolayısıyla da kullanılan bu antipiretiklerin hem etkili hem de güvenli olmaları gereklidir.

Güvenlik, ateş düşürücü seçiminde önemli bir husustur ve hem ibuprofen hem de parasetamol kanıta dayalı olmayan güvenlik sorunları ile ilişkilendirilmiştir. Ateş düşürücülerin zararının kanıtı olmasa bile, kafa karışıklığını, diğer ilaçlarla etkileşimi ve ateş fobisini artırması nedeniyle her ateşli çocuğa verilmesi iyi bir fikir değildir. Aslında ciddi hastalığı olan çocukların olmayanlardan ayrılması, bunu takiben çocukların yeterli sıvı ve kalori almasını ve rahat olmalarını sağlayan destekleyici bakım birincil öncelik olmalıdır.

Genellikle gerekli olmasa da ateş düşürücü ilaç verilmeye karar verilirse, ibuprofen ve parasetamolün çocukluk yaş grubunda benzer güvenlik ve tolere edilebilirlik profillerine sahip olduğu düşünülmektedir. Hem ibuprofen hem de parasetamol, akut ateşli çocukluk hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

**Bu bölümde bazı özellikli durumlarda ateşin düşürülmesi ile ilgili öneriler irdelenecektir;**

## **1. Malnutrisyonu olan çocuklarda ateşin düşürülmesi;**

Yetersiz beslenme, vücudun ilaç detoksifikasyon mekanizmalarını etkileyen glutatyon tükenmesi ile ilişkilidir. Uzun süreli açlık, parasetamol metabolizmasında yer alan glukuronidasyon ve sülfatasyon mekanizmalarını değiştirebilir ve glukuronik asit oluşumunu azaltabilir, böylece sitokrom P450 (CYP) 2E1 izoenziminin aracılık etmesi ile mikrozomal oksidatif sistem aracılığıyla azaltılmış ilaç eliminasyonu ve potansiyel olarak hepatotoksik bir metabolit olan N-asetil-pbenzokinonimin (NAPQI) artışı indüklenebilir.

Dolayısıyla malnutrisyonu olan çocuklarda normal dozlarda parasetamole bağı karaciğer hasarı riskinin, özellikle karaciğerdeki metabolik fonksiyonun azalması nedeniyle stabilizasyon aşamasında artması mümkündür. Bu çocuklarda fiziksel soğutma parasetamole alternatif olarak düşünülebilir. Ancak yüksek ateşi olan ( $\geq 38.5-39^{\circ}\text{C}$ ) veya özellikle huzursuzluk, beslenemeyen veya ateşten rahatsız olan malnutre çocuklarda antipiretikler standart dozlarda verilebilir. Bu ilaçları kullanırken özellikle kwashiorkorlu çocuklarda azda olsa renal toksisite (ibuprofen) veya hepatotoksisite (parasetamol) riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır, ancak genel olarak uygun dozda verildiğinde ateşin düşürülmesi daha büyük fayda sağlayacaksa bu düşük risk göz ardı edilebilir.

## **2. Astımı olan çocuklarda ateşin düşürülmesi;**

Aspirin ile indüklenen astım (AIA), 10 yaş ve üstü astımlı çocukların %5'ini etkileyen ve yaşamın üçüncü on yılında zirveye ulaşan iyi bilinen ve belirgin bir astım ve rinit klinik sendromudur. Astım ve rinit belirtileri, aspirin veya diğer NSAID'lerin alınmasından yaklaşık 30 dk-3 saat sonra ortaya çıkar. Astım atakları şiddetlidir ve hatta hayatı tehdit edebilir, bu nedenle hem pediatrik hem de yetişkin astımlı popülasyonlarda ateşin düşürülmesinde aspirin kullanımı önerilmez.

Her ne kadar isim nedeniyle sadece aspirin maruziyeti ile doğrudan bir bağlantı kurulsa da, endişe duyabilecek bir diğer sorun ise diğer tüm NSAID sınıflarına karşı çapraz duyarlılık olmasıdır. Duyarlılık mekanizmasının lipo-oksijenaz aktivitesini destekleyen COX-1 inhibisyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir, bu da dolaylı olarak lökotrienlerin üretiminde ve ardından bronkonstriksiyonda bir artışa neden olmaktadır. İbuprofen ve astım arasındaki teorik olarak potansiyel bir ilişkiye rağmen, kanıtlar çocuklarda ibuprofen kullanımı ile ilişkili astımla ilişkili morbidite için düşük bir risk olduğunu göstermektedir. İbuprofen, aspirin duyarlılığı öyküsü olmayan çocuklarda astımı şiddetlendirmez.

Ateşin düşürülmesinde bir güvenlik kaygısı da, parasetamol'un astıma bağı semptomlar üzerindeki etkisidir. Çocuklarda NSAID veya parasetamol ile tetiklenen astım insidansının yetişkinlerden daha az olduğu düşünülmektedir. Ateşli astımlı çocuklarda yapılan çalışmalarda, ibuprofen alanların parasetamol alan çocuklara kıyasla hastaneye yatış ve astım için poliklinik ziyareti gerektirme olasılığı daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, kanıtlar ateşli çocuklarda ibuprofen kullanımı ile astıma bağı morbidite riskinin düşük olduğunu göstermektedir. İbuprofenin antipiretik ve analjezik olarak terapötik yararı, astımı olan çocuklarda herhangi bir akut bronkospazm riskinden daha ağır basmaktadır. Ayrıca ibuprofenin düzenli kullanımı daha iyi akciğer fonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Her ne kadar astım parasetamol kullanımıyla da ilişkilendirilmiş ancak nedensellik gösterilmemiş olsa da parasetamol ve ibuprofen'in, belgelenmiş parasetamol veya NSAID ile indüklenen astımı olan ateşli çocuklarda kullanımından kaçınılmalıdır.

## **3. Yenidoğanlarda ateşin düşürülmesi;**

Parasetamol yenidoğanlarda ağrı veya ateş için en sık reçete edilen ilaçtır. Preterm ve miadlı yenidoğanlarda yapılan bazı çalışmalar da parasetamol ve ön ilaç olan proprasetamol kullanımını değerlendirmiştir, ancak bu hastalarda antipiretik amaçlar yerine analjezik amaçla kullanılmıştır. Özellikle erken doğmuş bebeklerde parasetamol klerensi belirgin şekilde azalır ( $0.7 \text{ L/s} \times 70 \text{ kg}^{-1}$ , miadlı yenidoğan  $5 \text{ L/s} \times 70 \text{ kg}^{-1}$ ) ve yetişkinlerde ki parasetamol klerensinin yaklaşık %40'ına karşılık gelir. Daha büyük çocuklara ve yetişkinlere göre yenidoğanın, muhtemelen oksidatif enzimlerin azalmış aktivitesi (örneğin CYP2E1) ve artmış glutasyon turnoveri nedeniyle ilaçlara bağlı hepatotoksitesisi için daha düşük bir risk vardır. Öte yandan, ilaç klirensinin azalması ve mide boşalmasına kadar geçen sürenin kısa olması nedeniyle gebelik yaşına bağlı olarak doz azaltılarak kullanılması gerekir. İbuprofen ile ilişkili böbrek toksitesisi riski altındaki diğer bir önemli potansiyel grupta, ibuprofen farmakokinetiği ve böbrek fonksiyonundaki gelişimsel farklılıklar nedeniyle 6 aydan küçük bebeklerdir. İbuprofen yenidoğanlarda diğer endikasyonlar için kullanılabilmesine rağmen, mevcut veriler 6 aydan küçük bebeklerde ateş veya ağrı için ibuprofen kullanımı için özel bir öneriyi desteklemekte yetersizdir. Parasetamol, yenidoğanda antipiretik olarak kullanılması için önerilen tek ajandır ve komplikasyon riskinin yüksek olması nedeniyle ateşli tüm yenidoğanlarda kullanılması tavsiye edilir.

#### **4. Karaciğer hastalığı olan çocuklarda ateşin düşürülmesi;**

Salisilatlar ve Reye sendromu arasında bir ilişki olduğuna dair yeterli kanıt ortaya çıktıktan sonra, parasetamol ateşin düşürülmesinde aspirinin yerini almıştır. Her ne kadar önerilen dozlarda parasetamol ile hepatotoksitesite nadir olsa da akut doz aşımı sonrasında hepatotoksitesite görülür. Parasetamol seviyeleri toksik aralıkta olmasa bile, akut hepatik disfonksiyon bulguları olan parasetamol almış herhangi bir çocukta parasetamol toksitesisini akılda tutmalıdır. Ailede parasetamole hepatotoksitesite öyküsü olan çocuklarda toksik reaksiyon gelişme riskinin arttığını hatırlamak önemlidir. Ayrıca altta yatan karaciğer hastalığı olan çocuklarda, muhtemelen hepatotoksik ara metabolit NAPQI birikmesine yol açan hepatik glutasyonun tükenmesinden kaynaklanan parasetamolün hepatotoksitesisinde potansiyel bir artış olduğu gösterilmiştir. Ancak, viral enfeksiyonlar veya metabolik hastalıklar gibi altta yatan nedenlerden kaynaklanan karaciğer hasarının parasetamol tarafından şiddetlenip şiddetlenmediği belirsizliğini korumaktadır. İbuprofen, diğer NSAID'lerden daha az hepatotoksik olarak kabul edilir. Bununla birlikte, özellikle kronik hepatitli ateşli hastalarda trombosit fonksiyonu ve gastrointestinal kanama riski üzerindeki olası etkiler göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **5. Akut Otitis Media olan çocuklarda ateşin düşürülmesi;**

Parasetamol veya NSAID'lerin tek başına veya kombine olarak AOM'lu çocuklarda ağrıyı hafifletmedeki etkinliği hakkındaki mevcut kanıtlar sınırlı olmakla birlikte bazı çalışmalarda hem parasetamol hem de ibuprofenin tek başına kullanıldığında 48 saat içinde ağrıyı hafifletmede plasebodan daha etkili olduğu görülmektedir. Ancak kulak ağrısının hafifletilmesinde ibuprofen ve parasetamol arasında farklılığı değerlendirmek için kanıtlar yetersizdir. Ayrıca AOM'li çocuklarda kulak ağrısının hafifletilmesinde ibuprofen ile birlikte parasetamolün kombine kullanılmasının, tek başına parasetamole karşı üstünlüğü

konusunda kesin sonuçlar çıkarmak için kanıtlar yetersizdir. Olumsuz olaylar açısından parasetamol, ibuprofen veya plasebo ile tedavi edilen çocuklar arasında önemli ölçüde farklılık gösterilememiştir.

## **6. Dehidrate olan hastalarda ateşin düşürülmesi;**

Prostaglandinlerin normal dolaşım hacmi olan çocuklar üzerinde çok fazla etkisi olması muhtemel olmasa da, sıvı kaybı olan çocuklarda prostaglandin sentezi, yeterli böbrek kan akışını sağlamak için giderek daha önemli bir mekanizma haline gelir. Prostaglandin sentezinin inhibe edilmesi aferent arteriole kontrolsüz vazokonstriksiyon ve düşük GFR ile böbrekte iskemi ve akut tübüler nekroza yol açar. NSAID'ler, hemodinamide değişikliklere yol açan COX inhibisyonu ile akut interstisyel nefritte ilişkili olduğu düşünülen akut böbrek hasarı gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, dehidratasyonlu veya karmaşık tıbbi hastalıkları olan çocuklarda ibuprofen kullanırken dikkatli olunmalıdır. Çok sayıda vaka raporunda ateşli hastalığı olan çocuklar ibuprofen veya diğer NSAID'lerle tedavi edildiklerinde böbrek yetmezliği geliştirdiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, kısa süreli kullanımdan sonra ibuprofen ile ilişkili böbrek yetmezliğinin gerçek insidansını belirlemek mümkün değildir. Ancak dehidratasyonu olan çocuklarda ibuprofen veya diğer NSAID ile tedavi edilen çocuklarda geri dönüşümlü böbrek yetmezliği nadir vaka raporları ile bildirilmiştir. Sonuç olarak klinik uygulamada, ateşli çocuklarda kısa süreli kullanımda (<7 gün) ibuprofenin neden olduğu böbrek problemleri beklenmedik bir olaydır; bununla birlikte, dehidrate veya çoklu organ yetmezliği olan bir çocukta böbrek fonksiyonuna müdahale edebilecek herhangi bir ajan uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

## **7. Hipotansiyonu olan çocuklarda ateşin düşürülmesi;**

Ateş, patojen istilası veya doku hasarını takiben hipotalamik sıcaklık "ayar noktası" ndaki artışının bir sonucu olarak metabolik hızda artış ile ısı üretilmesi ve periferik vazokonstriksiyon yoluyla yüzey ısı kaybında bir azalma ile ortaya çıkar. Parasetamol, bu merkezi "ayar noktasını" normale çektiğinden ısıyı koruyan vazokonstriksiyona engel olduğu için hem sistemik vasküler direnç hem de kan basıncında düşmeye neden olabilir. Bununla birlikte, kalp hızının da sıcaklıkla arttığı göz önüne alındığında parasetamolün hemodinamik etkisi karmaşık olabilir. Kritik hastalığı olan yetişkinlerde parasetamol kullanımı ile kan basıncında bir miktar azalma ilişkilendirilmiştir. Bu ilişkinin; kalp hızında azalma veya intravenöz parasetamol preparatlarında mevcut olan mannitolün diüretik etkisine bağlı olarak kalp debisinde azalmaya bağlı olabileceği bildirilmiştir.

Parenteral parasetamol kullanımı oral yolla kullanım ile karşılaştırıldığında daha etkili analjezi sağlaması ve analjezik etkinin hızlı başlaması istendiğinde düşünülmektedir. Parasetamole bağlı hipotansiyonun mekanizması henüz tam aydınlatılamamış olmasına rağmen, uygulama yolundan bağımsız olabilir. Ancak randomize kontrollü bir çalışma YBÜ hastalarında enteral parasetamol ile karşılaştırıldığında parenteral parasetamol uygulamasını takiben hipotansiyon insidansında artış eğilimi göstermiştir. Bu da intravenöz parasetamol preparatlarında mevcut olan mannitolün diüretik etkisine bağlanabilir.

Sonuç olarak hemodinamik olarak stabil olmayan kritik hastalarda kan basıncı normalize edildikten sonra ateşin düşürülmesi düşünülebilir. Oral alabilen çocuklarda gerek olmadıkça intravenöz parasetamol tercih edilmemelidir.



## Kaynaklar

1. Davis T. NICE guideline: feverish illness in children—assessment and initial management in children younger than 5 years. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2013;98:232–35.
2. Kanabar, DJ. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. *Inflammopharmacology* 2017;25(1);1-9.
3. Sullivan JE, Farrar HC and The Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics and Committee on Drugs. Clinical Report—Fever And Antipyretic Use In Children. *Pediatrics* 2011;127;580-87.
4. Green R, Jeena P, Kotze S, Lewis H, Webb D, Wells M. Management of acute fever in children: guideline for community healthcare providers and pharmacists. *South African Medical Journal* 2013;103(12);948-54.
5. Chiappini E, Principi N, Longhi R, Tovo PA, Becherucci P, Bonsignori F at all. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines. *Clinical therapeutics* 2009;31(8);1826-43.
6. McIntyre J. Management of fever in children. *Arch Dis Child* 2011;1173-74.
7. Hoover LE. AAP reports on the use of antipyretics for fever in children. *American family physician*, 2012;85(5);518-19.
8. Chiappini E, Bortone B, Galli L, de Martino M. Guidelines for the symptomatic management of fever in children: systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. *BMJ open*, 2017;7(7);e015404.
9. Purssell E. Antipyretic use in children: more than just temperature. *J Pediatr (Rio J)* 2013;89(1):1–3
10. Allegaert, K, Naulaers G. Haemodynamics of intravenous paracetamol in neonates. *European journal of clinical pharmacology* 2010;66(9);855-858.
11. Fu LS, Lin CC, Wei CY, Lin CH, Huang YC. Risk of acute exacerbation between acetaminophen and ibuprofen in children with asthma. *PeerJ*, 2019;e6760
12. Sjoukes A, Venekamp RP, van de Pol AC, Hay AD, Little P, Schilder AG, Damoiseaux RA. Paracetamol (acetaminophen) or non-steroidal anti-inflammatory drugs, alone or combined, for pain relief in acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016;12.
13. Ray S, Brick T, Raman S, Birrell PJ, Klein NJ, Peters MJ. Haemodynamic changes with paracetamol in critically-ill children. *Journal of critical care* 2017;40;108-112.
14. Nahum E, Friedman M, Kaplan E, Weissbach A, Kadmon G. The hemodynamic effect of intravenous paracetamol in children: a retrospective chart review. *Pediatric Drugs*, 2019;21(3);177-83.
15. Yaman A, Demir B, Belen FB, Filik B, Güneş N, Barlık F, Kendirli T. Paracetamol infusion-related severe hypotension and cardiac arrest in a child. *The Turkish journal of pediatrics* 2016;58(5);550-53.
16. Kelly SJ, Moran JL, Williams PJ, Burns K, Rowland A, Miners JO, Peake SL. Haemodynamic effects of parenteral vs. enteral paracetamol in critically ill patients: a randomised controlled trial. *Anaesthesia*, 2016;71(10);1153-62.

## **FEBRİL KONVÜLZİYONDA ATEŞ YÖNETİMİ**

**Prof. Dr. Ayper SOMER**

**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı**

Altı ay- beş yaş arası çocuklarda santral sinir sistemi enfeksiyonu veya başka bir etken bulunmaması koşulu ile ateş sırasında ortaya çıkan nöbetler 'Febril Konvülsiyon' (FK) olarak tanımlanır. Febril nöbetler, çocukluk yaş grubunda en sık gözlenen konvülsiyon nedeni olup, beş yaş altı çocukların %2-4'ünde görüldüğü bilinmektedir. Febril nöbet geçiren hastaların büyük çoğunluğu bu yaş grubu içinde olsa da nadir olarak daha küçük ve daha büyük yaşlarda da ortaya çıkabilir.

15 dakikadan kısa süren ve 24 saat içinde tekrarlamayan jeneralize nöbetler olarak tanımlanan basit FK'lar, ateşli konvülsiyonların çoğunluğunu temsil ederler. Erken çocukluk döneminde çocukların yaklaşık üçte birinde tekrarlama riski olsa da genellikle selim seyirli bir fenomendir ve genel popülasyondan sadece biraz daha yüksek olan gelecekteki epilepsi riski ile birlikte.

Febril konvülsiyon tanımında genel olarak kabul gören kriterler şunlardır:

- 38°C'den daha yüksek bir ısı ile birlikte olan konvülsiyon
- Altı aydan büyük ve beş yaşından küçük bir çocuk
- Merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonu veya inflamasyonu olmaması
- Konvülsiyon oluşturabilecek akut sistemik metabolik anormalliğin olmaması
- Daha önceki afebril konvülsiyon öyküsünün olmaması.

### **Risk Faktörleri**

Febril konvülsiyonlar, muhtemelen altta yatan bir genetik yatkınlıkla birlikte gelişmekte olan sinir sisteminin ateşin etkilerine karşı savunmasızlığıyla ilişkili, yaşa bağlı bir fenomendir. Yaşın yanı sıra, en sık tanımlanan risk faktörleri arasında yüksek ateş, viral enfeksiyon, yakın zamanda aşılama ve ailede ateşli nöbet öyküsü yer almaktadır.

**Yaş:** Febril konvülsiyonların çoğu 6 ay ile 3 yaş arasında ortaya çıkar, en yüksek insidans 15-18 aydır. Yaklaşık olarak %6-15'i 4 yaştan sonra ortaya çıkar ve 6 yaşından sonra görülmesi

olağan değildir. Bu yaş grubundaki çocuklar sık enfeksiyon geçirmeye daha çok yatkındırlar. Yaşa spesifik olmanın nedeni olgunlaşmakta olan beynin vücut ısısındaki artışa olan duyarlılığı gösterilmektedir.

**Yüksek ateş:** Her ne kadar bu konu tartışmalı olsa da ateşin maksimum yüksekliğinden çok ateşin yükselme hızı febril konvülziyon gelişiminde temel risk belirleyicisi olabilir. Bu özellik hayvanlarda gösterilmiştir ve klinik çalışmalarda da doğrulanmıştır. Febril konvülziyonların çoğu ateşli bir hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkarlar ve sıklıkla ilk bulgudurlar. Göreceli olarak düşük vücut ısısında (<38.9°C) FK geçiren çocuklarda başlangıçtaki nöbet daha çok fokal özellikte olur veya aynı ateşli hastalık süresince tekrarlar.

Ateşin etkisini modüle eden anahtar nokta bireye, yaşa ve olgunlaşmaya göre değişen nöbet eşiğinin olmasıdır. Süt çocuklarında nöbet eşiği daha düşüktür. Ayrıca bazı ilaçlar ve özellikle hiponatremi olmak üzere sıvı ve elektrolit dengesizlikleri de eşiği değiştirebilir.

**Enfeksiyon:** Bebekler ve küçük çocuklar sıklıkla enfeksiyona maruz kalırlar. Bu enfeksiyonlar esas olarak yüksek ateşin eşlik ettiği üst solunum yolu enfeksiyonları olup nöbet eşiğinin göreceli olarak düşük olması ile bir araya gelince FK'ların yaygın olarak ortaya çıkmasına yol açarlar. Bazen FK geçiren bazı çocuklarda ateşe veya FK'ya neden olabilecek bir immünglobülin yetersizliği bildirilmektedir. Başka araştırmacılar da FK'da sitokinler ve interferon aksında olası bir immünolojik dengesizlik bildirmişlerdir. Bu durumun FK patogenezinde rol oynayabileceği düşünülebilir.

Viral enfeksiyonlar genellikle FK'lar ile ilişkili olarak tanımlanırken bakteriyel enfeksiyonlar nadirdir. Febril konvülziyonların virusa spesifik bir durum olduğu düşünülmemektedir, bunun yerine viral enfeksiyonlarda ısı yükselmesinin daha hızlı olduğu görüşü hakimdir. Özellikle human herpes virus tip 6 (HHV-6) ve influenza gibi yüksek ateşle seyreden viral enfeksiyonların en yüksek riski oluşturduğu saptanmaktadır. ABD'nde, ilk kez FK geçiren iki yaşına kadar olan çocukların 1/3'ünde etken olarak HHV-6 gösterilmiştir. Avrupa'da yapılan bir çalışmada ise FK geçiren çocukların %35'inde HHV-6, %14'ünde adenovirus, %11'inde respiratuvar sinsisyal virus, %9'unda herpes simpleks virusu %3'ünde sitomegalovirus ve %2'sinde HHV-7 izole edilmiştir.

HHV-6'nın sık FK'ya neden olması çok yüksek ateşle seyretmesine bağlıdır. Primer HHV-6 enfeksiyonu olan süt çocuklarında ortalama ateş 39.5°C veya daha yüksektir ve 12-15 aylık grupta bu enfeksiyon ile ilişkili FK sıklığı %36 olarak bulunmuştur. Ancak bu enfeksiyona bağlı gelişen ancak daha düşük ateşleri olan çocuklardaki FK'lar bu çalışmalara

dahil edilmediğinden gerçek sıklığın çok daha yüksek olabileceği tahmin edilebilir. İnfluenza A ve adenovirus da FK'larda sık saptanan patojenlerdir. Enfeksiyonlara bağlı FK tekrarları ise net bir şekilde açıklanamamaktadır. Konvülziyon tekrarı HHV-6'da virusun etkinleştirilmesi ve hafif ve geçici bir ensefalite neden olması ile açıklanmaya çalışılmaktadır.

**Aşı:** Aşılamalardan sonra; özellikle difteri, boğmaca, tetanoz (DBT) aşısından sonraki ilk 48 saat ve kızamık aşısından sonraki 7-14 gün sonra ortaya çıkan nöbetler febril olma eğilimindedirler ve ısı yükselmesine yanıt olarak görülürler. Aşığı izleyen birkaç gün içinde FK geçiren çocukları tekrar aşılama kararı risk-yarar değerlendirmesine göre bireysel olarak ele alınmalıdır. Genellikle aşılama yararı risklere göre ağır basmaktadır.

**Genetik yatkınlık:** Kesin bir kalıtım şekli belirlenmemiş olmakla birlikte uzun yıllardır FK vakalarında genetik yatkınlık varlığı kabul edilmektedir. Febril konvülziyon geçiren çocukların birinci derece akrabaları (anne, baba ve kardeşler) arasında %10-20 oranında FK geçirme öyküsü mevcuttur. Akriba sayısı ne kadar artarsa risk de o kadar artar. Febril konvülziyonlu çocuklarda yapılmış kohortlarda kardeşlerde FK görülme riski %10-45 olarak hesaplanmıştır. Bir kardeşte FK olduğunda diğer bir kardeşte görülme riski 1/5 iken hem anne ve babası hem de bir önceki kardeşi FK geçirmiş olanda bu risk 1/3 oranındadır. Tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre uyum oranını yüksek bulan çalışmalar bir genetik ilişkiyi de kanıtlamaktadır.

Febril konvülziyonlara duyarlılık farklı aile modellerinde, kromozom 8q13-21 (FEB1), kromozom 19p (FEB2), kromozom 2q23-24 (FEB3) ve diğer lokuslar olarak belirlenmiştir. Bu özellik, azaltılmış penetrans ile otozomal dominant form veya poligenik veya mültifaktöriyel modeller olarak kalıtılmaktadır.

Bazı hastalarda ve ailelerde FK eğilimi, çeşitli nedensel mutasyonların tanımlandığı genetik bir epilepsi türü olan FK + jeneralize epilepsi (GEFS+) tablolarının erken bir belirtisi olarak da karşımıza çıkmaktadır. Bebekliğin şiddetli miyoklonik epilepsisi (Dravet sendromu), erken çocukluk döneminde FK epizotları için iyi bilinen bir diğer genetik epilepsi türüdür. Febril nöbetleri olan bazı hastalarda ve ailelerde hipokampal anormallikler tanımlanır ve bu durum genetik faktörler ve gelecekteki temporal lob epilepsisi riski ile bağlantılı olabilir. Febril status epileptikus ile başvuran çocukların %10.5'inde hipokampal malrotasyon dahil olmak üzere hipokampusun gelişimsel anormallikleri de bildirilmiştir.

**Diğerleri:** Birçok çalışmada altta yatan beyin hastalığı bulunanlarda riskin arttığı bulunmuştur. Ayrıca prematüre doğum, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde fazla kalma (>30gün) ve gelişme geriliği durumlarının suboptimal beyin fonksiyonuna işaret ettiği ve bunun da FK ile ilişkili olduğuna dair tartışmalı deliller mevcuttur.

Yukarıda sayılan faktörler risk faktöründen çok tetikleyici faktörlerdir. Bu faktörlerden ikisine sahip olan çocukların en az bir FK geçirme riski %28'dir. Bir kez FK geçiren çocukların yaklaşık %30'unda tekrarlama olur, %10'unda ise üçten daha fazla epizot görülür.

### **Klinik Özellikler**

Febril konvülsiyonlar 6 ay-5 yaş arası çocuklarda görülür ve çoğunluğu 12-18 ay arasındadır. Beş yaşın üzerindeki çocuklarda FK bildirilmiştir, ancak küçük çocuklardan farklı olarak büyük çocuklarda FK bir dışlama tanısı olarak düşünülmelidir. Çocukların çoğunda FK'lar hastalığın ilk gününde olur ve bazı durumlarda çocuğun hasta olduğunun ilk belirtisidir. Febril konvülsiyonlarla birlikte olan ateşin derecesi değişkendir ve bu çocuğun eşik konvülsif ısısına bağlıdır. Ölçülen ateş en sık 39°C veya üzerinde iken, nöbetlerin yaklaşık %25'i vücut ısısı 38 ile 39°C arasında olduğunda meydana gelmektedir. Nöbetler genellikle sıcaklık hızla arttığı sırada görülür.

Febril nöbetlerin çoğu jeneralize olmakla beraber, tonik (kasılma), klonik (titreme-atımlar), atonik (yığılmak, pelte gibi olma) ve nadiren miyoklonik (sıçrama) tipte olabilir. Nöbetler genellikle 5 dakikadan kısa sürer. Nöbet sonrası derin bir uyku dönemine benzeyen postiktal dönem görülebilir. Febril nöbetler tipik olarak basit ve kompleks olmak üzere iki tiptir (Tablo 1).

**Basit FK;** 15 dakikadan daha az süren, takip eden 24 saat içerisinde tekrarlamayan, kendiliğinden düzelen, fokal özellikleri olmayan generalize tonik-klonik bir aktiviteyi kapsamaktadır. Vakaların %80-85'inde görülen nöbet tipidir. Nadir olarak atonik ve tonik nöbetler de görülür. Yüz ve solunum kasları sıklıkla tutulur. Tanım olarak basit FK süresi 15 dakika kadar uzun olabilse de basit FK'ların çoğu çok daha kısadır ve medyan süre üç ila dört dakikadır.

Çocuklar tipik olarak basit FK'dan sonra hızla normale dönerler. Afebril konvülsiyonlarda görüldüğü postiktal fazda konfüzyon veya ajitasyon ve uyuşukluk benzeri

bulgular olmaz. Uzamış uykuya meyil durumu, basit FK için tipik değildir ve alternatif bir etiyojoloji (örn. menenjit, yapısal beyin patolojisi) veya devam eden bir konvülsiyon aktivitesi düşünülmelidir. Benzer şekilde, sürekli açık ve deviyeye gözlerin varlığı, devam eden nöbet aktivitesinin önemli bir klinik özelliğidir.

**Kompleks FK** ise aşağıdaki özelliklerin birine veya daha fazlasına dayanılarak tanımlanır:

- Fokal başlangıç veya nöbet süresince fokal özelliklerin görülmesi
- Uzun sürmesi (10-15 dakikadan daha fazla)
- 24 saat içinde veya aynı ateşli hastalık sırasında tekrarlaması.

Kompleks teriminin yerine komplike terimi de kullanılmaktadır. Bu nöbetler FK'ların %15-20'sini oluştururlar ve basit FK'ların aksine bunlarda postiktal fokal nörolojik bulgular görülebilir. Febril konvülsiyon geçiren çocukların %10'undan daha azında uzamış konvülsiyonlar ve %5'ten azında fokal bulgular saptanır. İlk basit FK'yı kompleks FK'lar izleyebilir, ancak kompleks FK geliştiren çocukların çoğunda bu durum ilk nöbetten itibaren vardır. Bununla birlikte, başlangıçtaki kompleks FK varlığı sonraki tüm konvülsiyonların mutlaka kompleks olacağını göstermez.

Genellikle kompleks veya fokal tipte bir FK'yı takiben gelişen geçici hemiparezi (Todd paralizisi) nadirdir ve vakaların %0.4 ila %2'sinde gelişmektedir. Kompleks FK'ları olan çocuklar genellikle yaşça daha küçüktürler ve anormal gelişim gösterme olasılıkları daha yüksektir.

**Tablo 1. Basit ve kompleks febril konvülsiyonların özellikleri.**

<b>Basit Tip Febril Konvülsiyon</b>	<b>Kompleks Tip Febril Konvülsiyon</b>
Nöbetler jeneralizedir	Nöbetler fokaldır
15 dakikadan kısa sürer	15 dakikadan uzun sürer
24 saat içinde tekrarlamaz	24 saat içinde tekrarlar
Nöbet sonrası nörolojik bulgu yaratmaz	Todd paralizisi (vücudun bir yarısında 1-4 saat süren geçici felç hali) gibi nöbet sonrası bulguları

olabilir.
-----------

***Febril status epileptikus (FSE):*** Bazı hastalar, nörolojik iyileşme olmaksızın sürekli veya aralıklı nöbetler şeklinde olarak febril status durumunda başvururlar. Tarihsel olarak FSE, 30 dakika veya daha uzun süren nöbetler olarak tanımlanmıştı; bu tanım, 2015 yılında beş dakika veya daha uzun süren sürekli nöbetleri içerecek şekilde güncellendi.

FSE vakalarının yaklaşık üçte birinde, acil serviste gerçek nöbet süresinin olduğundan daha az not edildiği düşünülmektedir. Bir konvülfif nöbetin sona erdiğine dair en önemli klinik ipuçları, kapalı gözlerin varlığı ve derin nefes almadır. Sürekli açık ve deviye gözleri olan çocuklar, konvülfif motor aktivite durmuş olsa bile devam eden bir fokal nöbet geçiriyor olabilirler.

FSE'nin geliştiği klinik durumlar, daha kısa FK'larından farklı değildir. Ateşin derecesi biraz daha yüksek olabilir ve hastaların çoğunda tanımlanmış bir viral veya bakteriyel enfeksiyon vardır. Ayrıca bu çocukların ailelerinde beklenenden daha yüksek oranda epilepsi öyküsü mevcuttur.

Tanım olarak, FSE menenjitte bağlı ateşi olan çocuklarda gelişebilen status epileptikus epizotlarını içermez, ancak sadece ilk başvuru anındaki klinik özelliklere dayanarak ayırım yapılamaz. Bu nedenle bu hastalarda lomber ponksiyon (LP) düşünülmelidir.

### **Ayırıcı Tanı**

Febril konvülfizyon ayırıcı tanısında non-epileptik olaylar veya hareketler, merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonundan kaynaklanan konvülfizyonlar (örn., menenjit veya ensefalit) ve konvülfizyonların özellikle ateşle birlikte yaygın olduğu nadir görülen genetik epilepsi formları yer almaktadır.

Hasta çocuklarda bazen “titreme, sıçrama” gibi istemsiz hareketler meydana gelebilir ve bunlar konvülfizyon ile karıştırılabilir. Sarsıcı titreme genellikle konvülfizyonlardan kolayca ayırt edilir. Titreme yaygındır ve bir eklem etrafındaki ince ritmik salınımlı hareketlerle karakterize edilir. Nadiren FK sırasında yüz veya solunum kaslarını tutar şekilde de görülebilirler. Ek olarak, titreme genellikle vücudun her iki tarafını da aynı anda etkiler ve jeneralize nöbetleri olan çocukların aksine bilinç kaybı ile birlikte değildir. Bu nedenle,

belirgin bilinç kaybı olmayan bilateral belirtiler, hareketlerin epileptik olmadığını kuvvetle düşündürür.

**Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu:** Menenjit veya ensefalitten kaynaklanan konvülsiyonlar, ateş ve konvülsiyon ile başvuran bir çocukta ana endişe kaynağıdır. Deneyimli bir klinisyen tarafından yapılan kapsamlı bir değerlendirme neredeyse her zaman menenjitli çocuğu tespit edecektir. Menenjitin ilk belirtisi olarak konvülsiyon geçiren özellikle küçük bebeklerde %40 oranında meningeal belirtilerin olmamasına rağmen, doğru tanıyı kuvvetle düşündüren başka semptom ve bulguları (örn. bilinç değişikliği, peteşiyal döküntü) vardır.

Her basit bir FK'dan sonra beyin omurilik sıvısının (BOS) "rutin" değerlendirmesinin yapılması temelinde bakteriyel menenjitin saptanması son derece nadirdir. Lomber ponksiyon (LP) yapmanın tek endikasyonu FK'lı hastaların %1'inden azında saptanan menenjittir ve bu vakaların yarısından azında bakteriyel menenjit söz konusudur. Menenjitin kendisi de ise yaygın ve rutin *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) bağışıklama uygulamalarıyla giderek daha az saptanır hale gelmiştir. Buna karşın, status epileptikus ve ateşi olan çocukların, basit FK geçirenlere göre bakteriyel menenjit olma olasılığı daha yüksek olabilir.

**Ateşli konvülsiyonlarla birlikte olan genetik epilepsiler:** Genetik bir epilepsi türü olan FK + jeneralize epilepsi (GEFS+) tablolarında rastlanan en yaygın fenotipi, tipik FK'ların aksine, altı yaşın üzerinde devam eden FK'lar veya ateşsiz tonik-klonik nöbetlerle olan birlikteliktir. Fenotipik spektrum başlangıçta çok daha geniştir ve sadece fokal nöbetler de olabilir. İlk nöbetler FK gibi olduğu için tanı gecikebilir. Bu epilepsiler tipik olarak ergenliğin ortalarında geçer, ancak yetişkinlikte de devam edebilir.

Süt çocukluğunun şiddetli miyoklonik epilepsisi (Dravet sendromu), ilk yıldaki kompleks FK'lara benzeyebilen nadir bir genetik epilepsidir. Hastaların %70-80'inde sodyum kanalının alfa alt birimini kodlayan *SCN1A*'da mutasyonlar mevcuttur. Dravet sendromlu hastalar tipik olarak yaşamın ilk yılında, normal bilişsel ve motor gelişime sahip iken uzamış, sıklıkla ateşli, jeneralize klonik veya hemiklonik konvülsiyonlarla başvururlar. Dravet sendromlu çocuklarda nöbetlerin en yaygın tetikleyicileri ateş/hastalık ve aşılama. Ancak ilk nöbet zamanında hastaların en az üçte biri ateşsizdir. Çoğu hastada dirençli nöbetler ve giderek kötüleşen nörogelişimsel prognoz söz konusudur. Bu nedenle FK'ları olan hastalardan zaman içinde kolayca ayırt edilirler.



## Tanısal Değerlendirme

Febril konvülsiyon yazının girişinde anlatılan özelliklere dayanılarak konulan klinik bir tanıdır. Tipik bir basit FK öyküsü olan ve iyi değerlendirilen çocukların çoğunda tanısal testler gereksizdir. Değerlendirme, altta yatan ateşli hastalığın değerlendirilmesi ve tanısına ve ebeveyn veya bakıcının tekrarlayan FK riski ve gelecekteki düşük epilepsi riski hakkında eğitimine odaklanmalıdır. Menenjit veya altta yatan yapısal veya metabolik bir neden gibi alternatif bir etiyoloji olasılığı daha yüksek olduğundan (yine de oldukça düşük olsa da) uzun süreli veya fokal FK'lar ile başvuran çocuklar, özellikle ilk nöbette, daha bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir.

Elektroensefalografi (EEG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kompleks FK'ları olan çocuklarda, gelecekteki epilepsi riskini daha fazla değerlendirmeye yardımcı olabilir, ancak genellikle akut dönemde gerekli değildirler. Kompleks FK'ların ayaktan değerlendirilmesine yönelik yaklaşım standardize edilmemiştir ve tedaviyi yapan klinisyen tarafından, anormal test sonuçlarının yorumlanması için genellikle bir pediatrik nörolog ile konsülte edilerek her hasta için özel bir plan geliştirilmelidir.

On iki aylıktan küçük çocuklar da menenjit görülme sıklığı daha fazla olduğundan özel bir değerlendirme gerekmektedir. Özellikle *H. influenzae* tip b (Hib) ve/veya *S. pneumoniae* aşıları tam değilse veya aşı durumu doğrulanamıyorsa, bu hastalarda lomber ponksiyon (LP) gerçekleştirme eşiği daha düşük olmalıdır.

**Öykü:** Febril konvülsiyon ile başvuran bir çocukta konvülsiyon öyküsü alınırken temel unsurlar nöbetin özellikleri, nöbetin süresi ve fokal bulguların sorgulanmasıdır (örn., bir ekstremitte veya vücudun bir tarafıyla sınırlı sallanma). Konvülsiyonların birçok ebeveyn için korkutucu olduğu ve nöbetin tam süresi de dahil olmak üzere ayrıntılarının ortaya çıkarılmasının zor veya güvenilmez olabileceği akılda tutularak, mümkünse, bir nöbet tanısıyla görüşülmelidir.

Ateşin ne zaman başladığı ve olası enfeksiyon kaynakları ve derecesi de öğrenilmelidir. Tedavisi yarım kalmış bir menenjit olasılığı için yakın zamanda antibiyotik kullanılıp kullanılmadığı da sorgulanmalıdır. Yine hastanın geçmişte nöbet geçirip geçirmediği, nörolojik gelişimi, gelişme geriliği olup olmadığı, nöbete sebep olabilecek diğer faktörler (travma, zehirlenme gibi) hakkında da bilgi alınmalıdır. Dikkatli bir öykü ile,

çocuğun ciddi enfeksiyon veya altta yatan yapısal anormallik riskini artıran, altta yatan herhangi bir tıbbi veya nörolojik durumu araştırılmalıdır. Öykü, bağışıklama durumunun değerlendirmesini, kişisel ya da ailede nöbet öyküsünü ve nörolojik sorunlar ya da gelişimsel gecikme öyküsünü de içermelidir. Bilinen bir nörolojik durumu olan bir çocuğun, basit bir FK olarak sınıflandırılmayacak olan ateşli bir konvülsiyon geçirme olasılığı daha yüksektir.

**Fizik muayene:** Rutin muayenenin dışında hastanın nörolojik durumunun hızlıca değerlendirilmesi, meningeal irritasyon bulgularının aranması, travma veya toksik bir tablonun olup olmadığına bakılması öncelikli konulardır. Yaşamsal bulgular, dikkat durumu, bilinç durumu ya da meningismus, gergin veya şişkin fontaneler gibi bulguların varlığı veya yokluğunu, kas tonus ve gücünü, normal hareketler sırasındaki fokal farklılıkları içermelidir. Patolojik bulgulardan herhangi birinin varlığı, menenjit veya altta yatan yapısal anormallik gibi alternatif bir etiyoloji düşünülmelidir. Benzer şekilde, FK'ları olan çocuklar tipik olarak iyi görünürler ve postiktal uyusukluk nöbetin süresine ve tipine bağlı olarak genellikle 5 ila 10 dakika içinde düzelir. Bu sürenin ötesindeki durumlar ensefalopati, olası MSS enfeksiyonu veya ciddi sistemik enfeksiyon için şüphe uyandırmalıdır. Febril status epileptikus (FSE) dahil olmak üzere kompleks FK'larla başvuran çocuklarda devam eden veya tekrarlayan fokal nöbetleri saptamak için yakın izlem gerekebilir. Belirgin bir enfeksiyon kaynağı olmayan iyi görünen çocuklarda, taşipne veya hipoksemi, orofarenks lezyonları veya viral ekzantem gibi anormal belirti ve bulguları not etmek çoğunlukla viral olan spesifik bir etiyolojinin belirlenmesine yardımcı olabilir.

**Lomber ponksiyon:** Febril konvülsiyonu olan çocuklarda menenjit veya ensefalit tanılarını dışlamak için bir LP ve BOS incelemesi kararı sıklıkla klinik bulgulara dayandırılmaktadır. Menenjitli çocukların yaklaşık %25'i ilk başvuru sırasında veya öncesinde konvülsiyon geçirmektedirler, ancak neredeyse hepsinde menenjitin başka belirti ve semptomları (örn., bilinç değişikliği, ense sertliği, peteşiyal döküntü) mevcuttur. Febril konvülsiyon sonrası bilinci başlangıç düzeyine dönen ve iyi görünen çocukların çoğunda LP gereksizdir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) FK vakalarında aşağıdaki durumların varlığında LP yapılmasını önermektedirler:

- Olası bir menenjit veya intrakraniyal enfeksiyon düşündüren meningeal belirti veya semptomlar veya diğer klinik özellikler olduğunda LP yapılmalıdır.
- Hib ve/veya *S. pneumoniae* için bağışıklama durumu yetersiz veya belirlenmemiş 6 ila 12 aylık bebeklerde LP düşünülmelidir.

- Antibiyotik tedavisi menenjitin belirti ve semptomlarını maskeleyebileceğinden, hastaya antibiyotik başlamadan önce LP düşünölmelidir.

Ayrıca LP, hastalığın ikinci gününden sonra FK geliştiğinde veya öykü veya fizik muayeneye dayanarak klinisyenin olası MSS enfeksiyonu konusunda endişe duymaya devam ettiğı durumlarda da düşünölmelidir. Febril status epileptikus varlığı da LP için başka bir olası endikasyondur. Basit FK ile başvuran çocuklarda LP verimi çok düşük bulunmuştur. Kompleks FK'larda ise LP verimi biraz daha yüksektir.

Febril konvülziyonlu hastada BOS'ta pleositoz bulgusu, aksi kanıtlanana kadar bakteriyel menenjit belirtisi olarak kabul edilmelidir ve kültür ya da PZR sonuçları çıkana kadar ampirik antimikrobiyal tedavi ile daha ileri değerlendirme gerekebilir. BOS'taki pleositoz bazı vakalarda epileptik nöbete bağlansa da bu durum FK'da nadirdir ve bir dışlama tanısı olarak düşünölmelidir.

**Diğer laboratuvar tetkikleri:** Basit FK'ları olan hastalarda tam kan sayımı ve serum elektrolitleri, kan şekeri, kalsiyum ve üre nitrojeni (BUN) ölçümü çok düşük verim sağlar; bu parametreler yalnızca hastada kusma, ishal ve anormal sıvı alımı öyküsü varsa veya fiziksel dehidratasyon veya ödem bulguları olduğunda değerlidir. LP yapılmasına karar verilmişse, eş zamanlı olarak kan kültürü ve serum glukoz tayini yapılmalıdır. Kompleks FK'larla başvuran çocuklarda, hiponatremi daha yaygındır ve indeks hastalık sırasında tekrarlayan nöbet riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle FK'ları olan çocuklarda hipotonik sıvılarla agresif hidrasyondan genellikle kaçınılmalıdır.

**Beyin görüntülemeleri:** Bilgisayarlı tomografi (BT) veya MRG ile beyin görüntülemesi, basit FK'ları olan çocuklar için gerekli değildir. Kompleks FK'larla başvuran çocuklarda intrakraniyal patoloji insidansı da çok düşüktür. Makrosefalisi olan, özellikle fokal bulguları olan, anormal nörolojik muayene bulguları saptanan veya kafa içi basıncının arttığına dair belirti ve semptomları olan çocuklarda acil nörogörüntüleme (kontrastlı BT veya MRG) yapılmalıdır.

Acil durumda gerekli olmasa da fokal veya uzamış FK'ları olan çocuklarda, özellikle anormal gelişim öyküsü de varsa, yüksek çözünürlüklü MRG genellikle ayaktan tedavi ortamında elde edilir, çünkü bu çocukların ateşsiz konvülziyon geliştirme riski de yüksektir.

**Elektroensefalografi:** Febril konvülsiyon sonrası EEG çekimi rutin bir tetkik değildir. Febril nöbetin tekrarı ve prognoz hakkında fikir vermez. Ancak FK ayırıcı tanısında yer alan diğer durumların dışlanması amacı ile çekilebilir. Eğer endikasyon görülürse genellikle 20 gün sonrasında istenmektedir. Anormal EEG bulguları daha sonra epilepsi görülebilecek çocukları saptamada kullanılamayacağından buna dayanarak hangi çocuğa antikonvülzan ilaç başlanacağına karar vermede de kullanılmamalıdır.

Rutin EEG, özellikle basit FK'ları olan, nörolojik olarak sağlıklı bir çocukta gerekli değildir. Kompleks FK'ları olan çocuklarda, EEG'ye duyulan gereksinim çeşitli faktörlere ve klinik karara bağlıdır. Yirmi dört saat içinde iki kez tekrarlanan kısa, jeneralize bir nöbet tanımı gereği komplekstir, ancak nörolojik muayene anormal olmadıkça EEG gerektirmez. Uzamış bir konvülsiyon veya fokal bulguları olan konvülsiyon, gelecekteki epilepsi (tekrarlayan FK'lar) riski daha yüksek olduğundan, bir EEG ve nörolojik takibi gerektirir. EEG'nin optimal zamanlaması iyi tanımlanmamıştır; ancak FSE'den sonraki 72 saat içinde gerçekleştirilen kayıtları kullanan bir çalışma, bunun prognostik amaçlar için yararlı bir zaman aralığı olabileceğini düşündürmektedir. Nadir durumlarda erken EEG istemi bulunulması doktorun inisiyatifindedir. Ancak erken çekilen EEG'de geçici bazı bozukluklar görülebileceğinden, bu tür bulguları olan hastalarda kısa bir süre sonra tekrar EEG çekimi yapılması gerekmektedir.

**Genetik test:** Febril konvülsiyonları olan çocukların çoğunda, aile öyküsü pozitif olsa bile genetik test önerilmez. Buna karşın, çoklu uzamış fokal febril konvülsiyonlar ile birlikte çocuğun 12 ila 18 aydan önce bu konvülsiyonları geçirmesi Dravet sendromu gibi alternatif bir tanıyı düşündüreceğinden genetik testler yararlı olabilir.

### **Akut Dönemde Yaklaşım ve Tedavi**

Febril konvülsiyonların büyük kısmı, çocuk ilk kez değerlendirildiğinde kendiliğinden sona ermiştir ve çocuk hızla normal başlangıç düzeyine dönmektedir. Bu gibi durumlarda benzodiazepinlerle aktif tedavi gerekli değildir. Ateş, ateş düşürücülerle semptomatik olarak tedavi edilmelidir.

Çocuk akut atak sırasında geldiyse hava yolu açıklığının devamını sağlama, aspirasyonu engellemek için çocuğu yana çevirme, vital bulguları izleme ve diğer destekleyici

bakım yönetimin temel direkleridir. Eğer nöbetler 5 dakikadan daha fazla devam ederse İV olarak diazepam (0.1-0.2 mg/kg) veya lorazepam (0.05-0.1 mg/kg) uygulanması dşnlmelidir. Bu tedavi ile birçok nöbet sona ermektedir. Konvülziyon devam ederse, ek bir doz verilebilir. Bu sırada çocuğun solunum ve dolaşım durumu dikkatle izlenmeli ve solunum durumu yetersiz hale gelirse ileri hava yolu müdahalesi (rn., torba-maske ventilasyonu, lareneal maskesi hava yolu, yapay hava yolu) yapılmalıdır.

İntravenöz giriş mümkün olmadığında veya sağlanamadığında, ağızdan midazolam da etkili bir alternatiftir (tipik doz 0.2 mg/kg, maksimum doz 10 mg'dır). Diazepam hızlıca emildiğinden rektum İV yola alternatif olarak kullanılabilir. Rektal diazepam tüpleri 4-24 aylık çocuklar için 5 mg daha büyük çocuklar için ise 10 mg olarak mevcuttur. Rektal preparat hazırda yoksa dile edilmemiş İV preparat kk bir şıringaya çekilir anüs içerisine 4-5 cm itilmiş polietilen bir tp vasıtasıyla verilebilir. Bu metot akut nöbeti evde ve hastane ortamında geiştirmede etkili bulunmuştur.

İlk benzodiazepin uygulamasına rağmen uzamış veya tekrarlayan nöbetleri olan hastalar (yani, febril status epileptikus), diğer status epileptikus hastalarında olduğu gibi, derhal ek antikonvülzan ilaçlarla tedavi edilmelidir. Bu durumda en sık kullanılan ilaç fosfenitoindir (20 mg fenitoin eşdeğeri/kg, İV). Ayrıca benzodiazepinler ve valproik asit gibi rutin konvülziyon ilaçları da verilebilir. Ateş düşürücü ilaçlar ve ılık tatbikat ile ateşi düşürmek için çaba gösterilmelidir. Febril status epileptikus nadiren kendiliğinden durur ve sıklıkla kontrol için birden fazla ilaç gerektirir. Kk ocuklarda FSE daha siktir ve vakaların üçte ikisinde nöbetler fokaldır.

**Yatış endikasyonları:** Basit FK'ları olan çocukların çoğu hastaneye yatırılmayı gerektirmez ve normale döndüklerinde ve ebeveynleri ve bakıcıları tekrarlayan FK riski konusunda eğitildikten sonra güvenli bir şekilde eve taburcu edilebilirler. Fokal veya uzamış konvülziyonları olan çocuklar, özellikle başlangıç veya postiktal fokal bulgular ile birlikte düzelmede gecikme de varsa, daha uzun bir gözlem süresi gerektirebilirler. Postiktal fazın normal süresi iyi tanımlanmamıştır, ancak çalışmalar başlangıç bilinç durumuna dönüşün tipik olarak beş dakika içinde gerekleşiğini göstermektedir. Beş dakika içinde normale dönülmemesi veya fokal postiktal güçsüzlüğün (Todd paralizi) varlığı, iyileşmeyi geciktirecektir. Todd paralizi 24 saat kadar sürebilir.

Ayrıca, fokal veya uzamış konvülsiyonları olan çocukların, indeks hastalık döneminde çoklu nöbet geçirme riski daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada, kümülatif erken nöks olasılığı 6 saat içinde %9, 12 saat içinde %13 ve 24 saat içinde %16 olarak saptanmıştır. Nükslerin %90'ı ilk 24 saat içinde meydana gelmektedir. Erken rekürrens için risk faktörleri fokal nöbet ve uzamış nöbettir (>15 dakika).

Hastaneye yatış kararı verirken göz önünde bulundurulması gereken ek faktörler arasında, ayaktan tedavi izleminin (fokal veya uzun süreli konvülsiyonlar için) düzenlenebileceğine olan güven eksikliği, ebeveynlerin veya bakıcıların rahatlık düzeyi ve alttan yatan ateşli hastalığın ciddiyeti (örn., hidrasyon durumu, oral sıvı alma yeteneği) yer almaktadır.

### **Tekrarlayan Febril Konvülsiyonlar**

Febril konvülsiyon geçiren çocuklar, erken çocukluk döneminde başka hastalıkları ile tekrarlayan FK geliştirme riski altındadırlar. Genel tekrarlama oranı yaklaşık %30-%35'tir. Bununla birlikte, bu değerler yaşa göre değişmektedir. İlk FK sırasında bir yaşından küçük olan çocuklarda bu risk %50-%65 iken daha büyük çocuklarda %20'ye kadar düşer. İlk febril konvülsiyondan sonraki ilk yıl içinde tekrarlama riski yarıdan fazladır. Nöbetin tekrarlama olasılığını arttıran risk faktörleri şunlardır:

1. İlk nöbetin 12 aylıktan önce geçirilmesi
2. Birinci dereceden bir akrabada FK öyküsü olması
3. Nöbetten önceki ateş ile nöbet arasındaki sürenin kısa olması
4. Düşük dereceli ateşte nöbet geçirme.

Bu 4 risk faktörünün tümüne sahip olan çocukların, hiç olmayanlara göre tekrarlayan FK geçirme olasılığı çok daha yüksektir ( $\geq 70$ 'e karşı  $\leq 20$ ). Kompleks FK geçirme nöks riski ile ilişkili bulunmamıştır. Farklı çalışmalarda tanımlanan diğer faktörler, ilk FK öncesi anormal gelişim, aynı hastalık içinde nöbetlerin tekrarlama ve sonraki ateşli hastalıkların sayısıdır. Diğer bir risk faktörü ise, bir FK'dan sonra gelişen provoke edilmemiş bir nöbet öyküsüdür ki bu tür çocuklar FK geçirme açısından önemli risk altındadırlar. Bununla birlikte sağlıklı bir çocuktaki febril status epileptikusun ileride febril nöbet oluşumunu veya epilepsi geliştirme riskini belirgin şekilde artırma özelliği bulunmamaktadır.

**Evde benzodiazepin tedavisi:** Febril status epileptikus durumu da dahil olmak üzere uzun süreli FK öyküsü olan çocuklarda, epizodun beş dakikadan uzun sürmesi durumunda, diazepam rektal jel (0.5 mg/kg) evde ebeveynler veya bakıcılar tarafından uygulanabilir. Ebeveynlere ve bakıcılara ilacı evde güvenli bir şekilde vermeleri öğretilir ve makattan uygulanan tek doz solunum depresyonuna yol açmaz. Tekrarlayan FK'lar için birden fazla risk faktörüne sahip olan ve uzun süreli FK geçiren çocuklarda gereğinde evde rektal tedavi uygulamaları düşünülmelidir.

**Koruyucu tedavinin rolü:** Profilaktik konvülsiyon önleyici ilaçlar, tekrarlayan FK riskini azaltabilir, ancak çoğu nöbetin iyi huylu doğası göz önüne alındığında, yan etki riskleri genellikle yararlarından daha ağır basar. Bu nedenle endikasyonlar iyi belirlenmelidir.

Hem oral hem de rektal yoldan yapılabilen aralıklı diazepam profilaksisi FK'dan korumada etkilidir. Nöbetin ateş fark edilmeden önce ortaya çıkması söz konusu olsa da diazepam supozituarlarının veya oral solüsyonlarının ateşin başlamasıyla beraber verilmesi konvülsiyonun tekrarlamasını engelleyebilir. Bu uygulamanın konvülsiyon oranını %27'den %12'ye düşürdüğü bildirilmiştir. Tekrarlamayı önlemek için ateşli hastalık süresince (2-3 gün) 0.3 mg/kg dozunda diazepamın 8 saat arayla oral olarak verilmesi önerilmektedir. Yan etkileri genellikle çok azdır fakat dozu ayarlamak suretiyle letarji, ataksi ve huzursuzluk semptomları azaltılabilir. Karbamazepin ve fenitoin FK'da etkili değildir ve lamotrijin, topiramet ve diğer yeni antiepileptik ilaçların FK üzerinde etkinliğine dair yayınlanmış veri bulunmamaktadır.

Genellikle anne-babayı çok korkutan bir tablo olsa da febril konvülsiyonlar benign olaylardır. Yapılan meta-analiz sonuçlarına göre fenobarbital, valproat veya aralıklı oral veya rektal diazepam ile tedavi kısa vadede (6 ay-2 yıl arası) tekrarlayan nöbet riskinde azalma ile birlikte, ancak bu çocukların %30 ila %40'ında yan etki gelişimi de söz konusudur. Kronik nöbet önleyici ilaçların kullanımı veya tekrarlayan ateşli nöbetlerin önlenmesi, epilepsi riskinde azalma ile birlikte değildir.

Son kılavuzlar, bir veya daha fazla basit FK geçiren çocuklar için ne sürekli ne de aralıklı antikonvülsif tedavinin tavsiye edilmediği sonucuna varmaktadır. Ayrıca kılavuzlar, tekrarlayan FK ataklarının bazı ebeveynlerde, bakıcılarda ve etkilenen çocuklarda endişe yaratabileceğini ve bu nedenle uygun eğitimsel ve duygusal desteğin sağlanması gerektiğini kabul etmektedir.

Kompleks FK geçiren çocuklar ise farklı değerlendirilmelidir. Bu gibi durumlarda tedavi kararları, altta yatan risk faktörlerine göre bireyselleştirilmelidir ve gereğinde ileri tetkiklerle (EEG, MRG vb.) ele alınmalıdır.

**Ateş düşürücülerin rolü:** Antipiretiklerin febril nöbetlerin tekrarını engelleme etkisi ispatlanamamıştır. Ancak çocuğun ateşini düşürmek ve şikayetlerini gidermek için kullanılabilir. Ateş düşürücülerin ateşli nöbetleri önlememesinin birkaç olası fizyolojik nedeni vardır. Ateş düşürücüler ısı kaybını kolaylaştırır, ancak konvülsiyonu tetikleyen ateşin ilk aşaması sırasındaki ısı yükselmesini geciktiremezler veya konvülf eşiği düşüremezler. Isı üretimi ateş düşürücüler tarafından inhibe edilemez, ancak artan periferik kan akışı ve terleme ile ısı dağılımı artar. Hem asetaminofen hem de barbitüratlar, merkezi ısı düzenleyici mekanizmanın baskılanmasıyla vücut ısısında bir düşüşe neden olurlar. Fenobarbital, ateşin pirojenik aşaması sırasında ısı üretimini engellerken, asetaminofen, ateşin zirvesinde veya ateşin düşmesi sırasında ısı kaybını kolaylaştırır. Fenobarbitalin FK nüksünü azaltma mekanizması hem ateş düşürücü hem de antikonvülzan etkisiyle ilişkili olabilir.

### **Prognoz**

Febril konvülsiyon geçiren çocukların prognozu iyidir. Yeni nörolojik defisitler, entelektüel bozulma ve davranış bozukluğu dahil nörolojik sekeller, FK vakalarında son derece nadirdir. Epilepsi, FK geçiren çocuklarda genel popülasyona göre daha sık görülür. Basit FK'lı normal bir çocukta risk yaklaşık %1 ila %2 olup genel popülasyonun sadece biraz üzerindedir. Kompleks FK'lar, anormal gelişim öyküsü veya ailede epilepsi öyküsü olan çocuklar için risk %5 ila %10'a yakındır. Basit FK'ların temporal lob epilepsisine neden olmadıkları da gösterilmiştir.

Febril status epileptikus (FSE) varlığında ise tekrarlayan FK'ların yanı sıra gelecekteki ateşsiz nöbet riskinin arttığı da bilinmektedir. Ancak bu riskteki artışın derecesi iyi tanımlanamamıştır.



## **Kaynaklar**

1. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Febrile Convulsion Practice Parameter: long-term treatment of the child with simple febrile convulsion. *Pediatrics* 1999; 103: 1307-1309.
2. Annegers JF, Blakley SA, Hauser WA, Kurland LT. Recurrence of febrile convulsion in a population-based cohort. *Epilepsy Res* 1990; 5: 209-216.
3. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 371-378.
4. Bertolani MF, Portolani M, Marotti F, et al. A study of childhood febrile convulsions with particular reference to HHV-6 infection: pathogenic considerations. *Childs Nerv Syst* 1996; 12: 534-539.
5. Carroll W, Brookfield D. Lumbar puncture following febrile convulsion. *Arch Dis Child* 2002; 87: 238-240.
6. Doose H, Maurer A. Seizure risk in offspring of individuals with a history of febrile convulsion. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 476-481.
7. Fetveit A. Assessment of febrile seizure in children. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 17-27.
8. Hayakawa I, Miyama S, Inoue N, et al. Epidemiology of pediatric convulsive status epilepticus with fever in the emergency department: A cohort study of 381 consecutive cases. *J Child Neurol* 2016; 31: 1257-1264.
9. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, et al. Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med* 1994; 331: 432-438.
10. Hirtz DG, Nelson KB, Ellenberg JH. Seizures following childhood immunizations. *J Pediatr* 1983; 102: 14-18.
11. Guedj R, Chappuy H, Titomanlio L, et al. Do all children who present with a complex febrile seizure need a lumbar puncture? *Ann Emerg Med* 2017; 70: 52-62.
12. Guedj R, Chappuy H, Titomanlio L, et al. Risk of bacterial meningitis in children 6 to 11 months of age with a first simple febrile seizure: A retrospective, cross-sectional, observational study. *Acad Emerg Med* 2015; 22: 1290-1297.
13. ILAE. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-596.
14. Iwasaki N, Nakayama J, Hamano K, et al. Molecular genetics of febrile convulsion. *Epilepsia* 2002; 43 Suppl 9: 32-35.

15. Jensen FE, Sanchez RM. Why does the developing brain demonstrate heightened susceptibility to febrile and other provoked seizures? In: Baram TZ, Shinnar S, eds. *Febrile Seizures*. San Diego: Academic Press, 2002: 153-168.
16. Jeong JH, Lee JH, Kim K, et al. Rate of and risk factors for early recurrence in patients with febrile seizures. *Pediatr Emerg Care* 2014; 30: 540-545.
17. Kimia AA, Ben-Joseph E, Prabhu S, et al. Yield of emergent neuroimaging among children presenting with a first complex febrile seizure. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28: 316-321.
18. Kimia A, Ben-Joseph EP, Rudloe T, et al. Yield of lumbar puncture among children who present with their first complex febrile seizure. *Pediatrics* 2010; 126: 62-69.
19. Mukherjee A, Mukherjee A. Febrile convulsion-an overview. *J Indian Med Assoc* 2002; 100: 317-319.
20. Murata S, Okasora K, Tanabe T, et al. Acetaminophen and febrile seizure recurrences during the same fever episode. *Pediatrics* 2018; 142 (5): e20181009.
21. Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev* 2017; 39: 2-9.
22. Seinfeld S, Shinnar S, Sun S, et al. Emergency management of febrile status epilepticus: results of the FEBSTAT study. *Epilepsia* 2014; 55: 388-395.
23. Steering Committee on Quality Improvement and Management, 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: 1281-1286.
24. Subcommittee on Febrile Seizures, American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011; 127: 389-394.
25. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56:1515-1523.
26. Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia* 2015; 56: 1185-1197.