

Febril Konvülsiyon Geçirenlerle Geçirmeyenler Arasında Serum Çinko ve Demir Düzeylerinin Karşılaştırılması

Comparison of Serum Zinc and Iron Levels Between Patients Who had Febrile Convulsion and Those Who did not

Zahide YALAKI,^a
Nevin ÖZDEMİROĞLU,^a
Yıldız Bilge DALLAR^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 24.12.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 24.03.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Zahide YALAKI
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
dr_zahide@yahoo.com

ÖZET Amaç: Febril konvülsiyonlar, çocukluk çağı nöbetlerinin en sık görülenidir, ancak patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Genetik faktörler, nörotransmitter anomalileri, hipokampus lezyonları, enfeksiyonlar, demir eksikliği anemisi, çinko eksikliği gibi nedenlerin risk faktörü olabileceği üzerinde durulmaktadır. Bu çalışmanın amacı, febril konvülsiyon geçirenlerle geçirmeyenler arasında serum çinko ve demir düzeylerinin karşılaştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** 2012-2013 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine febril konvülsiyon ile başvuran 6-72 ay arasındaki 55 çocuk hastanın (Grup 1) klinik-demografik özellikleri, laboratuvar sonuçları kaydedildi. Kontrol grubu olarak 29 sağlıklı çocuk (Grup 2) alındı. Tüm çocuklardan serum çinko ve hemoglobin, serum demir ve ferritin düzeyi bakıldı. **Bulgular:** Febril konvülsiyon ile başvuran hastaların %58,2'si erkek ve hastaların yaş ortancası 21 ay idi. Hastaların %87,3'ü basit febril konvülsiyon geçirmişti. Hastalarda ateş sebebi olarak en sık üst solunum yolu enfeksiyonu (%58,1) saptandı. Grup 1'deki çocukların serum çinko ortanca değeri: 19 (7,6-55,4) umol/L, Grup 2'de ise 12,4 (9,5-19,1) umol/L idi. Grup 1'in serum demir düzeyi ortancası 21 (6-83) ug/dL; Grup 2'nin ise 47,5 (7-109) ug/dL idi ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001). **Sonuç:** Çalışmamızda febril konvülsiyon ile serum çinko düzeyi arasında bir ilişki bulunmazken, febril konvülsiyon geçiren hastalarda serum demir düzeyi düşük bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Havale, ateşli; anemi, demir eksikliği; çinko

ABSTRACT Objective: Febrile convulsions are the most common childhood seizures, but their exact pathogenesis is not well known. Genetic factors, neurotransmitter anomalies, hippocampus lesions, infections, iron deficiency anemia, and zinc deficiency are thought to be among the reasons that constitute a risk factor. The purpose of this study was to compare serum zinc and iron levels between patients who had febrile convulsion and those who did not. **Material and Methods:** Clinical and demographic characteristic and laboratory results of 55 pediatric patients (Group 1) that were 6 to 72 months old with febrile convulsions admitted to the pediatric emergency clinic of Ankara Training and Research Hospital between 2012 and 2013 were recorded. 29 healthy children (Group 2) were chosen as the control group. Serum zinc and iron levels of all children were measured. **Results:** 58.2% of patients admitted with febrile convulsions were male and the median age of the patients was 21 months. 87.3% of the patients had simple febrile convulsion. Upper respiratory tract infection was determined to be the most common fever source (58.1%). The median value of serum zinc of children in group 1 was 19 (7.6-55.4) umol/L, while in Group 2, it was 12.4 (9.5-19.1) umol/L. The median serum iron level of the Group 1 was 21 (6-83) ug/dl, while the same level in Group 2 was 47.5 (7-109) ug/dL, and the difference between the two groups was statistically significant (p=0.001). **Conclusion:** In our study, we found no relationship between serum zinc level and febrile convulsion, while in patients who had febrile convulsions, serum iron level was low.

Key Words: Seizures, febrile; anemia, iron-deficiency; zinc

Febril konvülzyon (FK), çocukluk çağındaki konvülzyonların en sık nedeni olup, insidansı %2-5 arasında değişmektedir. Altı ay-beş yaş arasında görülmekle birlikte, en sık görüldüğü dönem 18-22 aylar arasındadır.^{1,2} FK, vücut sıcaklığı 38°C veya üzerinde iken öncesinde afebril nöbet öyküsü, herhangi bir metabolik anormali veya santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu olmaksızın ortaya çıkan nöbetlerdir.³ Nöbetler genellikle benign karakterde olup, nadir de olsa nöbetin tekrarlama özelliği göstermesi ve epileptik nöbete dönüşme riskleri taşınması nedeniyle önemini korumaktadır.⁴ Bununla beraber etiyojisi hâlen tam olarak bilinmemektedir. Genetik faktörler, nörotransmitter anomalileri, hipokampus lezyonları, enfeksiyonlar, demir eksikliği anemisi (DEA), çinko, immünglobulin eksikliği gibi nedenlerin risk faktörü olabileceği üzerinde durulmaktadır.^{5,6}

Eser elementlerden olan çinko, beyinde bazı nörotransmitterlerin üretiminde, nükleik asitlerde, gen regülasyonunda rol alan proteinlerde ve 200'den fazla metalloenzimde bulunmaktadır. Aynı zamanda nörotransmisyon ve SSS'nin membran stabilizasyonunda rol alır. Bu sebeplerden dolayı FK'nin patogenezinde çinko eksikliğinin de rol alabileceği düşünülmektedir.⁷

Son zamanlarda serum demir düzeyindeki düşüklüğün de FK için bir risk faktörü olabileceği üzerinde durulmaktadır. Serum demir düzeyindeki düşüklüğün konvülzyon eşiğini düşürdüğü, ayrıca ateşin bu olumsuz etkiyi arttırarak konvülzyonun ortaya çıkışını kolaylaştırdığı düşünülmektedir.⁸ Ülkemizde serum demir düzeyindeki düşüklük ile FK arasındaki ilişkinin araştırıldığı az sayıda çalışma bulunmaktadır.^{6,9}

Biz de çalışmamızda, FK ile serum çinko ve demir düzeyi arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2012-Ocak 2013 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniği ve Çocuk Acil Polikliniğine başvuran 37'si kız, 47'si erkek, toplam 84 çocuk alındı. Çocuklar iki grup altında incelendi. Birinci grubu yaş

ortancası 21 ay (6-72 ay) olan FK geçiren 55 çocuk; ikinci grubu FK geçiren çocuklarla benzer özellikteki 29 sağlam çocuk meydana getirdi.

Afebril konvülzyon geçirenler, antiepileptik tedavi alan, serebral palsi, mental retardasyon gibi nörolojik bozukluğu olanlar, bilinen kronik hastalığı bulunanlar, çinko veya demir preparatı kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalardan anamnez, fizik muayene, ateş etiyojisini araştırmak için hemogram, sedimentasyon, C-reaktif protein, tam idrar tetkiki, biyokimyasal tetkik ve gerekli durumlarda lomber ponksiyon uygulanarak beyin omurilik sıvısı incelenmesi yapıldı.

Kulaktan ölçülen 38°C'nin altındaki vücut sıcaklığında geçirilen konvülzyonlar afebril konvülzyon olarak değerlendirildi. On beş dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan, fokal özellik gösteren konvülzyonlar komplike konvülzyon olarak kabul edildi.

Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet açısından benzer özellik gösteren sağlıklı çocuklar alındı.

FK ile çocuk acil polikliniğine başvuran tüm hastaların müdahaleleri yapıldı. Ayrıntılı anamnez, fizik muayene, nörolojik muayeneleri, aile öyküleri, başvurudaki ateş dereceleri, mevcut hastalıkları, FK tipi, süresi, ilk veya tekrarlayıcı olup olmadığı kaydedildi. Hastalardan çalışma için onamları alındı.

Tüm hastalardan ve kontrol grubundan hemogram, aç karnına serum demiri, çinko ve ferritin için kan örnekleri alındı. Amerikan Pediatri Akademisi kriterlerine göre hastalarda Hb<11 g/dL, MCV< 70 fl, serum demir düzeyi <30 ug/dL ve serum ferritin düzeyi <12 ng/mL değerler anlamlı kabul edildi.¹⁰ Normal serum çinko düzeyi 9,8-18,1 umol/L olarak kabul edildi.¹¹

Hemoglobin (Hb) ve MCV değerleri Beckman Coulter marka LH 780 hemogram cihazlarıyla EDTA'lı kan okutularak elde edildi. Serum demiri Olympus AU 2700 cihazı ile, plazma ferritini, IMMULITE 2000 Analyzer ile ve serum çinko düzeyi; plazmada atomik absorpsiyon spektrofotometri (SPECTRAA) yöntemi ile çalışıldı.

Çalışma için 3745 numaralı EPK (etik kurul) onayı alınmıştır.

Çalışmamızın verileri SPSS for Windows 15.0 paket programına göre bilgisayar ortamına yüklenerek değerlendirildi. Gruplar arasında dağılımı iyi olanlar; ortalama ve standart deviasyon; dağılımı kötü olanlar ortanca ile belirtildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testiyle, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testiyle incelendi. Nite-likel verilerin karşılaştırmasında ki-kare testi kullanıldı; $p < 0,05$ için tüm sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 84 hastanın yaş ortancası 21 (6-72) ay idi. Çalışma grubunun 37 (%44)'si kız, 47 (%55,9)'si erkekti. FK ile başvuran 55 hastanın 23 (%41,8)'ü kız, 32 (%58,2)'si erkek idi. Gruplar arasında yaş ($p=0,394$) ve cinsiyet ($p=0,402$) açısından fark yoktu.

FK ile başvuran hastaların 24 (%43,6)'ünde ilk kez, 31 (%56,4)'inde iki ve daha fazla kez tekrarlayan FK öyküsü mevcuttu. Hastaların hepsinde vücut sıcaklığı 38°C üzerindeydi. Hastaların 48 (%87,3)'inde basit FK saptandı. Otuz bir (%56,3) hastada aile öyküsü vardı ve bunların %38,2'sinde anne-baba-kardeşten birinde geçirilmiş FK öyküsü mevcuttu. Ateş sebebi olarak; üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) ($n=32$; %58,1), akut otitis media ($n=10$; %18,2), bakteriyemi ($n=4$; %7,3), akut gastroenterit ($n=4$; %7,3), pnömoni ($n=3$; %5,5) ve idrar yolu enfeksiyonu ($n=2$; %3,6) saptandı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların serum çinko düzeyi ortalaması $18,2 \pm 9,2$ (7,6-55,4) $\mu\text{mol/L}$ idi. Grup 1'in serum çinko düzeyi ortancası 19 (7,6-55,4) $\mu\text{mol/L}$, Grup 2'nin ise 12,4 (9,5-19,4) $\mu\text{mol/L}$ idi. Grup 1'in serum çinko düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,001$) (Tablo 1).

Çalışmadaki hastaların serum demir düzeyi ortalaması $34,7 \pm 22,4$ (6-109) $\mu\text{g/dL}$ idi. Grup 1'in serum demir düzeyi ortancası 21 (6-83) $\mu\text{g/dL}$; Grup 2'nin ise 47,5 (7-109) $\mu\text{g/dL}$ idi ve Grup 1'de serum demir düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p=0,001$).

TABLO 1: Çalışma gruplarının çinko, Hb, MCV, demir ve ferritin düzeylerinin dağılımı.

	Grup 1 (n: 55)		Grup 2 (n: 29)		p	
	n	%	n	%		
Hb (g/dL)	<11	29	52,7	12	41,3	0,028
	>11	26	47,3	17	58,7	
MCV fl	<70	8	14,5	8	27,6	0,148
	>70	47	85,5	21	72,4	
Demir ($\mu\text{g/dL}$)	<30	44	80	15	51,7	0,07
	>30	11	20	14	48,3	
Ferritin (ng/mL)	<12	6	10,9	16	55,2	0,001
	>12	49	89,1	13	44,8	
Çinko ($\mu\text{mol/L}$)	<18	25	45,5	27	93,1	0,001
	>18	30	54,5	2	6,9	

FK geçirenlerin 44 (%80)'ünde serum demiri, 29 (%52,7)'unda Hb düşük saptandı. Grup 1'in Hb düzeyi ve serum demiri Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p=0,028$, $p=0,07$). Her iki grup arasında MCV değerinde anlamlı fark saptanmadı ($p=0,148$).

Tüm hastaların plazma ferritin ortalaması $44,6 \pm 33,7$ (5-160) ng/mL idi. Grup 1'in plazma ferritin ortalaması $57,0 \pm 34,8$ ng/mL iken, Grup 2'nin $20,1 \pm 12,9$ ng/mL idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,002$). Grup 1'de plazma ferritin düzeyi 49 (%89,1) hastada yüksek iken, Grup 2'de bu oran %44,8 idi ve istatistiksel olarak Grup 1'de anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$).

FK geçirenlerin serum çinko düzeyi ile yaş ($p=0,398$) ve cinsiyet ($p=0,402$) arasında; serum demir düzeyi ile yaş ($p=0,798$) ve cinsiyet ($p=0,625$) arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

FK'yi ilk kez geçirenler ile tekrarlayan FK öyküsü olanlar arasında serum çinko ($p=0,980$), serum demir ($p=0,304$), serum ferritin ($p=0,926$) ve Hb ($p=0,197$) düzeyleri bakımından anlamlı fark bulunmadı.

TARTIŞMA

FK, çocukluk çağının en sık karşılaşılan konvülsiyonudur. Çoğunlukla uzun dönemde önemli bir yan etkiye yol açmazlar. Konvülsiyon eşliğinin düşük olduğu, enfeksiyonlara eğilimin daha sık ve ateş yanıtının daha yoğun olduğu erken çocukluk

döneminde daha sık görülmektedir.^{3,4} Çelik ve ark.nın, yaptığı bir çalışmada FK için yaş ortalaması 2,74 yaş, Kafadar ve ark.nın yaptığı çalışmada yaş aralığı 8-72 ay ve ortalama 1,5 yaş olarak belirtilmiştir.^{5,12} Çalışmamızda ise yaş ortancası 21 ay olarak bulunmuştur.

Nöbetler çoğu kez beş dakikadan kısa sürmekle beraber, %5 kadarı 30 dakikayı geçebilir (status epileptikus).⁴ Genellikle basit FK şeklinde görülür.^{1,12} Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların %87,3'ünde basit FK görülürken, %10,9'unda komplike FK görüldü.

Nöbetler genellikle ateşle seyreden bir enfeksiyona bağlı olarak hastalığın ilk günlerinde görülür. En sık olarak viral enfeksiyonların tetiklediği nöbetler görülmektedir. Literatürde FK'de ateş nedeni olarak ÜSYE %78,6 ve %53 olarak bildirilmektedir.^{3,13} Çalışmamızda da FK geçiren hastalarda ÜSYE %58,1 olarak bulundu, literatürle uyumluydu. FK'de tekrarlama riski ortalama %30-50 olarak tahmin edilmektedir.^{1,4,12} Çalışmamızda iki ve daha fazla tekrarlayan FK sıklığı %56,4'tür.

FK'nin etyopatogenezi henüz tam olarak bilinmemektedir. Genetik faktörlerin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Literatürde FK geçiren çocukların ailelerinde %25-40 ve kardeşlerinde %9-22 oranında FK öyküsü saptandığı bildirilmiştir.^{1,5} Çalışmamızda aile öyküsü %56,3 oranında saptanmış olup, bunların %38,2'sinde anne-babakardeşten birinde geçirilmiş FK öyküsü mevcuttu ve literatürle uyumluydu.

Genetik faktörlerin dışında etiyojide; sitokinler, amino asit düzeyindeki değişiklikler, eser elementlerin eksikliği (çinko, bakır gibi), demir eksikliği, santral termoregülasyon hastalıkları, SSS maturasyon gecikmesi, enfeksiyonlar da yer almaktadır.^{5,6,14}

Eser elementler ve özellikle çinko, son yıllarda konvülsiyonu tetikleyici faktör olarak öne sürülmektedir. Aynı zamanda bu eser elementlerin beyinde bazı nörotransmitterlerin üretiminde rol aldığı düşünülmektedir.^{5,14-16} Çinko, gama-amino-butirik asit (GABA)'nin inhibitör nörotransmitteri olan piridoksal kinazı aktive etmekte ve nöronların aşırı uyarılmasını önlemektedir.¹⁵ Çinko be-

yinde özellikle hipokampus ve hipotalamusta yoğunlaşmış olarak bulunmaktadır. Serum çinko düzeyi, hipokampustaki çinko düzeyini düşürmekte, GABA inhibisyonunun ortadan kalkmasına neden olmakta ve konvülsiyon ortaya çıkarmaktadır.^{15,17}

Ehsanipour ve ark.nın yaptığı bir çalışmada FK geçiren grupta kontrol grubuna göre serum çinko seviyesi anlamlı düşük olarak saptanmıştır.¹⁸ Benzer şekilde Ganesh ve ark. yaptıkları çalışmada da FK'li hastalarda serum çinko düzeyini kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulmuş ve çinko düşüklüğünün FK gelişiminde bir risk faktörü olabileceğini, çinko tedavisi ile FK insidansının azalabileceğini bildirmişlerdir.¹⁹ Bununla birlikte serum çinko düzeyleri ile FK gelişimi arasında ilişki bulunamamış çalışmalar da mevcuttur.^{5,14,20} Uluhan ve ark.nın yaptıkları çalışmada 25 FK geçiren, 20 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak alınmış ve serum çinko seviyesi FK geçiren grupta $86,7 \pm 4,04$ mcg/dL, kontrol grubunda ise $96 \pm 7,62$ mcg/dL olarak bulunmuş ve iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.²⁰ Çelik ve ark.nın 60 FK geçiren, 30 ateşli ama FK geçirmeyen ve 30 sağlam çocuk üzerinde yaptığı çalışmada serum çinko düzeylerini FK geçiren çocuklarda ortalama $153,4 \pm 47,9$ mg/dL, ateşli ama konvülsiyon geçirmeyen grupta ortalama $108,9 \pm 33,9$ mg/dL, sağlam çocukta ortalama $121,4 \pm 53,2$ mg/dL olarak bulmuştur. Serum çinko düzeyleri FK geçiren grupta diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulunmuştur.¹⁴ Yaptığımız çalışmada, FK geçiren grupta serum çinko düzeyi, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Hastaların serum çinko düzeyleri ile yaş, cinsiyet ve geçirilen FK sayısı ile aralarında anlamlı ilişki bulunmadı. Çelik ve ark.nın yaptığı çalışma dışında serum çinko düzeyini yüksek olarak saptayan başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. FK ile çinko yüksekliği arasında ilişki, yaptığımız literatür taramasında bulunamamıştır. Bu nedenle çinko yüksekliği anlamlı kabul edilmemiştir.

FK etiyojisinde serum demir düzeyindeki düşüklüğün de tetikleyici faktör olduğu düşünülmektedir. Demir, SSS'de birçok nörotransmitterin metabolizmasında rol alır ve çeşitli enzimlerin ya-

pısına katılır. Demir eksikliğinin uygun tedavi edilmesi ile sonradan gelişebilecek nörolojik problemlerin önüne geçmek mümkündür.²¹

Li ve ark., sıçanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, onları üç-altı hafta süresince düşük demir içerikli besinlerle beslemiş ve DEA oluşturmuş, yaptığı ölçümlerde sadece serum demir düzeyinin değil aynı zaman içerisinde beyinde özellikle hipotalamus, mezensefalon, talamus, hipokampus ve corpus striatumda olmak üzere demir konsantrasyonunun düştüğünü tespit etmişlerdir. Bu beyin bölgelerinde GABA konsantrasyonunda değişiklik saptanmaz iken glutamik asit dekarboksilaz (GAD) ve GABA transaminaz (GABA-T) düzeylerinde belirgin düşüş olduğu saptanmış ve sonuç olarak demir eksikliğinin beyinde GABA metabolizmasında ve GABA kullanımında değişiklikler oluşturduğu ortaya koyulmuştur.²²

Yapılan başka bir çalışmada ise 6 ay ile 10 yaş grubundaki 440 talasemili çocuk üzerinde FK geçirme oranının normal popülasyona göre 4,4 kez daha düşük olduğu saptanmış ve bunun demir düzeyinin yüksek olmasının bir sonucu olduğu öne sürülmüştür.²³ Hartfield ve ark.nın yaptıkları çalışmada FK'li çocuklarda demir eksikliğinin iki kat daha fazla görüldüğü bulunmuştur.²⁴ Bu çalışmanın aksine Kobrinsky ve ark. yaptıkları çalışmada

serum demir düşüklüğünün FK eşiğini yükselttiğini ve FK gelişimine karşı koruyucu olduğunu ileri sürmüştür.²⁵ Literatürde DEA ile FK arasında ilişki bulunmadığını bildiren çalışmalar da yer almaktadır.^{26,27} Çalışmamızda FK'li hastalarda serum demir düzeyindeki düşüklüğün daha sık görüldüğü saptandı.

Ülkemizde bu konuda yapılan az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çeşitli çalışmalarda FK geçiren çocuklarda anemi sıklığı %23-37 olarak bildirilmektedir.^{6,9} Çalışmamızda FK'li çocuklarda Hb ve serum demiri düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunurken, plazma ferritini anlamlı yüksek olarak saptandı. Plazma ferritini bekleneenin aksine FK'li grupta yüksek olarak gözlemlendi. Bu durum ferritinin ateşli hastalıklar sırasında çeşitli sitokinlerin (interlökin-1 vb.) uyarmasına bağlı olarak akut faz reaksiyonu olarak yükselmesinden kaynaklanabileceğini düşündürmüştür.

SONUÇ

Çalışmamızda, FK ile serum çinko düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, Hb ve serum demir düzeyi düşüklüğü anlamlı bulundu. Serum çinko düzeyi ile FK arasındaki ilişkiyi araştıran daha fazla hastayı içeren geniş çaplı, çok merkezli çalışmalarla ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Özaydin E, Yaşar MZ, Güven A, Değerliyurt A, Vıdınlan S, Köse G. [The clinical characteristics and risk factors of 1385 cases with febrile convulsion]. *Turkish J Pediatr Dis* 2011; 5(1):11-8.
- Fetveit A. Assessment of febrile seizures in children. *Eur J Pediatr* 2008;167(1):17-27.
- Çelik T, Eke R, Çelik Ü. [The clinical characteristics of children with hospitalized for febrile seizures]. *Medical Journal of Selçuk* 2012; 28(3):167-9.
- Ayata A. [New approaches to the febrile seizures]. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2004;11(3): 27-30.
- Kafadar İ, Akıncı AB, Pekün F, Adal E. The role of serum zinc level in febrile convulsion etiology. *J Pediatr Inf* 2012;6(3):90-3.
- Ünver O, Sezer RG, Kibar AE, Ünver A, İpek İÖ, Bozaykut A. [The association between febrile seizures and iron deficiency anemia in childhood]. *JCAM* 2013;11 (2):1-4.
- Sandstead HH, Frederickson CJ, Penland JG. History of zinc as related to brain function. *J Nutr* 2000;130(2S Suppl):496S-502S.
- Tanabe T, Suzuki S, Hara K, Shimakawa S, Wakamiya E, Tamai H. Cerebrospinal fluid and serum neuron-specific enolase levels after febrile seizures. *Epilepsia* 2001;42(4):504-7.
- Ozaydin E, Arhan E, Cetinkaya B, Ozdel S, Değerliyurt A, Güven A, et al. Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volume between children with simple and complex febrile seizures. *Seizure* 2012;21(3):211-4.
- Yip R, Johnson C, Dallman PR. Age-related changes in laboratory values used in the diagnosis of anemia and iron deficiency. *Am J Clin Nutr* 1984;39(3):427-36.
- Uzel N. [Biochemical reference values]. Neyzi O, Ertuğrul T, editörler. *Pediatrici*. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2012. p.2029.
- Çelik T. [Presentation of patients admitted with febrile seizures]. *Ege Journal of Medicine* 2011;50(3):175-7.
- Millichap JG, Millichap JJ. Role of viral infections in the etiology of febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2006;35(3):165-72.
- Çelik K, Çelik Güzel E, Nalbantoğlu B, Güzel S, Ayaz Özkul A, Elekli M, et al. [Serum zinc levels in febrile seizures: is deficiency a risk factor?]. *Turkiye Klinikleri J Pediatr* 2012; 21(1):1-6.
- Waqar Rabbani M, Ali I, Zahid Latif H, Basit A, Rabbani MA. Serum zinc level in children presenting with febrile seizures. *Pak J Med Sci* 2013;29(4):1008-11.

16. Frederickson CJ, Suh SW, Silva D, Frederickson CJ, Thompson RB. Importance of zinc in the central nervous system: the zinc-containing neuron. *J Nutr* 2000;130(5S Suppl): 1471S-83S.
17. Tapiero H, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomed Pharmacother* 2003;57(9): 399-411.
18. Ehsanipour F, Talebi-Taheer M, Harandi NV, Kani K. Serum zinc level with febrile convulsion and its comparison with that of control group. *Iran J Pediatr* 2009;19(1):65-8.
19. Ganesh R, Janakiraman L. Serum zinc levels in children with simple febrile seizure. *Clin Pediatr (Phila)* 2008;47(2):164-6.
20. Uluhan C, Yücemem N, Ünalı O, Güvener A. [The plasma levels of zinc and copper in children with febrile convulsions]. *Türkiye Klinikleri J Med Res* 1990;8(4):367-9.
21. Vaswani RK, Dharaskar PG, Kulkarni S, Ghosh K. Iron deficiency as a risk factor for first febrile seizure. *Indian Pediatr* 2010;47(5): 437-9.
22. Li D. Effects of iron deficiency on iron distribution and gamma-aminobutyric acid (GABA) metabolism in young rat brain tissues. *Hokkaido Igaku Zasshi* 1998;73(3):215-25.
23. Auvichayapat P, Auvichayapat N, Jedsrisu-parp A, Thinkhamrop B, Sriroj S, Piyakulmala T, et al. Incidence of febrile seizures in thalassemic patients. *J Med Assoc Thai* 2004;87(8):970-3.
24. Hartfield DS, Tan J, Yager JY, Rosychuk RJ, Spady D, Haines C, et al. The association between iron deficiency and febrile seizures in childhood. *Clin Pediatr (Phila)* 2009;48(4): 420-6.
25. Kobrinsky NL, Yager JY, Cheang MS, Yatscoff RW, Tenenbein M. Does iron deficiency raise the seizure threshold? *J Child Neurol* 1995;10(2):105-9.
26. Heydarian F, Vatankhah H. The role of anemia in first simple febrile seizure in children aged 6 months to 5 years old. *Neurosciences (Riyadh)* 2012;17(3):226-9.
27. Derakhshanfar H, Abaskhanian A, Alimohammadi H, ModanlooKordi M. Association between iron deficiency anemia and febrile seizure in children. *Med Glas (Zenica)* 2012; 9(2):239-42.