

Febril Konvülsiyonda Serum Çinko Düzeyleri: Eksiklik Gerçekten Bir Risk Faktörü müdür?

Serum Zinc Levels in Febrile Seizures: Is Deficiency a Risk Factor?

Uz.Dr. Kadir ÇELİK,^a
Yrd.Doç.Dr. Eda ÇELİK GÜZEL,^b
Yrd.Doç.Dr. Burçin NALBANTOĞLU,^c
Yrd.Doç.Dr. Savaş GÜZEL,^d
Uz.Dr. Ayşe AYAZ ÖZKUL,^e
Prof.Dr. Murat ELEVLI,^e
Uz.Dr. Ayşin NALBANTOĞLU^f

^aAile Hekimliği Birimi,
Tokat Merkez Yaşam Aile Sağlığı Merkezi,
Tokat
^bAile Hekimliği AD,
^cÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
^dBiyokimya AD,
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^eÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Muratlı Devlet Hastanesi,
Tekirdağ
^fÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 27.09.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 26.01.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Yrd.Doç.Dr. Burçin NALBANTOĞLU
Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Tekirdağ,
TÜRKİYE/TURKEY
bnalbantoglu@nku.edu.tr

ÖZET Amaç: Febril konvülsiyonlar, çocuklarda en sık görülen konvülsiyon tipi ve çocukluk çağı nörolojik bozuklukları arasında en üst sırada olmasına rağmen patogenezi halen tam olarak bilinmemektedir. Eser elementler ve özellikle de çinko son yıllarda konvülsiyonu tetikleyici faktör olarak öne sürülmektedir. Biz de çalışmamızda, çinko eksikliği ile febril konvülsiyon arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Febril konvülsiyon ile başvuran yaşları 3 ay ile 5 yaş arasında değişen 60 çocuk çalışmaya alınmıştır. Birinci kontrol grubu olarak yaşları 3 ay ile 5 yaş arasında değişen 30 ateşli ama konvülsiyon geçirmemiş ve 2. kontrol grubu olarak da yaşları 3 ay ile 5 yaş arasında olan hiçbir sağlık problemi bulunmayan 30 sağlam çocuk değerlendirmeye alındı. Tüm çocuklardan başvurudan sonraki ilk 12 saat içinde serum çinko örnekleri alındı. Veriler SPSS 10.0 istatistik paket programı ile değerlendirildi. **Bulgular:** Febril konvülsiyon geçiren çocukların çinko konsantrasyonu ortalamaları 153,43±47,92 mg/dL, ateşli ama konvülsiyonu olmayan grubun ortalaması 108,93±33,91 mg/dL, sağlam çocukların ortalaması ise 121,4±53,29 mg/dL olarak bulunmuştur. Febril konvülsiyon geçiren çocukların serum çinko değerleri 1. ve 2. kontrol grubunun değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olarak bulunmuştur. Serum çinko düzeyleri ile yaş, cinsiyet, kilo düzeyi, ateş düzeyi, altta yatan neden, aile hikâyesi, konvülsiyon sayısı arasında bir ilişki gösterilememiştir. **Sonuç:** Bu çalışmada, çinkonun febril konvülsiyon etyopatogenezinde rolü olduğu düşünülerek yapılan çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiş olup, febril konvülsiyon ile serum çinko düzeyi arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Nöbetler; ateş; çinko; etiyoloji

ABSTRACT Objective: Pathogenesis of febrile seizures is still unknown, despite it is the most common type of seizures and one of the leading neurologic disorders of childhood. Trace elements and especially zinc deficiency is suggested to be the trigger factor for convulsions. In the present study, we aim to determine the possible relationship between zinc and febrile seizures. **Material and Methods:** 60 patients are included as study group, aged between 3 months and 5 years old and with febrile seizures. In first control group, 30 patients with fever but no convulsions aged between 3 months and 5 years old are choosen. In second control group, 30 patients with no health problems are choosen. Serum zinc levels are determined in first 12 hours after admission. Data are evaluated with SPSS 10.0 programme. **Results:** Mean zinc levels of patients with febrile seizures was found 153.43±47.92 mg/dL, and mean zinc levels of 1. control group and 2. control group was found 108.93±33.91 mg/dL and 121.4±53.29 mg/dL respectively. Mean serum zinc levels of the study group was found statistically higher from both of the control groups. There was no relationship between serum zinc levels and age, gender, weight, temperature level, number and etiology of convulsions and family history. **Conclusion:** We found no relationship between serum zinc levels and febril seizure, despite the previous studies.

Key Words: Seizures; fever; zinc; etiology

Febril Konvülsiyon (FK)'lar çocuklarda görülen en sık konvülsiyon tipidir. Çocukluk çağında sık görülmesine rağmen patogenezi halen tam olarak bilinmemektedir. Yüksek ateşe bağlı vücut ısısında değişiklikler veya enfeksiyonun sebep olduğu inflamatuvar mediyatörlerde artış konvülsiyona sebep olabilir. FK, ateşteki ani artışın tetiklediği, beyinde anormal elektriksel aktivitenin oluşumuna bağlı, genellikle kendi kendini sınırlayan bir tablodur. Prognozu iyi olarak bilinmekle beraber, yaklaşık olarak %2-5 hastada epilepsi gelişebilmektedir.

Son yıllarda, santral sinir sistemi (SSS)'nde eser elementlerin fonksiyonları üzerinde yapılan çalışmalar bu elementlerin beyin nörotransmitter ve aerobik metabolizmasında önemli rol oynadıklarını göstermiştir. Eser elementlerin beyinde belli bölgelerde yoğunlaşmış olarak bulunmaları, bu elementlerin özel fonksiyonları olduğuna işaret etmektedir. Çinko, beyinde özellikle hipokampus ve hipotalamusta yoğunlaşmış olarak bulunmaktadır. Nöronal fonksiyonlarda, membran stabilitesi ve sinaptik eksitabilitenin düzenlenmesinde çinkonun önemli rolü olduğu bilinmektedir. Çinko, SSS'de 200'den fazla metallo enzim kofaktörü olarak görev yapmaktadır. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada yüksek ateşli çocuklarda konvülsiyonu tetikleyici faktör olarak çinko eksikliği üzerinde de durulmaktadır. Ancak bu çalışmalarda çelişkili sonuçlar da alınmaktadır. Tekrarlayan FK geçiren hastalarda çinko profilaksisi önerenler olduğu gibi, saptanan çinko düzeylerinin klinik olarak bir anlam taşımadığını iddia edenler de bulunmaktadır. Yapılan birçok çalışmaya rağmen bu konuda henüz bir görüş birliğine varılamamış olması, bu konuda halen araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Biz de bu çalışmada, çinko eksikliğinin FK'lerin oluşmasında etkisinin olup olmadığını ve aralarındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servisine Eylül 2007-Eylül 2008 tarihleri arasında genelleştirilmiş ve fokal FK nedeni ile başvuran 5 ay-5

yaş arasındaki 60 hasta çalışmaya dâhil edildi. FK tanısı anamnez, fizik muayene, ayırıcı tanıya giren diğer hastalıkları dışlamak amacıyla biyokimyasal tetkik ve gerekli durumlarda lomber ponksiyon yapılarak konuldu. Detaylı anamnez, fizik ve nörolojik muayene ile yaş, cinsiyet, kilo, boy, nörolojik gelişim düzeyi, başvuru esnasındaki ateş, nöbet tipi, nöbet süresi, ailede FK öyküsü, altta yatan hastalıklar kaydedildi. Aksiller 38 derece ve üzeri vücut ısısında geçirilen nöbetler FK olarak kabul edildi. On beş dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan, fokal özellik gösteren konvülsiyonlar komplike FK olarak kabul edildi.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri şunlardı:

- konvülsiyon ve 38 derece üzeri ateş ile acile getirilen hastalar.
- Herhangi bir nörolojik anomalisi olmayanlar.
- Elektrolit dengesizliği, metabolik bozukluk, travma öyküsü olmayanlar.
- Epilepsi tanısı ve epileptik ilaç kullanımı öyküsü olmayanlar.
- Bilinen herhangi bir sistemik rahatsızlığı olmayan hastalar.
- SSS enfeksiyonu olmayan hastalar.

Kontrol grubu içinde aynı tarihlerde, aynı yaş gruplarında, SSS enfeksiyonu dışında ateşli bir hastalık nedeniyle tanı ve tedavisi yapılan, epilepsi öyküsü bulunmayan, kronik hastalığı olmayan, herhangi bir nörolojik anomalisi bulunmayan, elektrolit dengesizliği, metabolik bozukluğu, travma öyküsü olmayan ateşli ama konvülsiyonu olmayan 30 çocuk 1. kontrol grubu, bilinen kronik hastalığı olmayan, tekrarlayan enfeksiyon öyküsü bulunmayan, herhangi bir nörolojik anomalisi ve epilepsi öyküsü bulunmayan, sağlam çocuk polikliniğine başvuran, aynı yaş grupları arasında olan başvuru anında tamamen sağlıklı 30 çocuk 2. kontrol grubu olarak çalışmamıza alındı.

FK'nin süresi, sıklığı, fokal özellikte olup olmadığı, ilk olup olmadığı, konvülsiyon sırasındaki ateş derecesi, ailede FK ve epilepsi öyküsü aileden alınan bilgi ile belirlendi. Tüm hastalardan açlık kan şekeri (AKŞ), kan üre azotu (BUN), kreatinin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminot-

ransferaz (AST), sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg), çinko (Zn), tam kan sayımı, C- reaktif protein (CRP) için kan örnekleri alındı. Çinko düzeyleri, ve diğer laboratuvar ölçümleri konvülsiyon sonrası 1. ve 6. saatler arasında alındı. Çalışma için gerekli etik kurul onayı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinden alındı. Çalışma öncesinde ailelere çalışma ile ilgili bilgi verilerek aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

SERUM ÇİNKO DÜZEYİ ÖLÇÜM METODU

Alınan kan örnekleri 1500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serum elde edildi. Serumdaki proteinlerin çöktürülmesi için 0,2 mL trikloroasetik asit ile 0,2 mL serum karıştırılıp 10000 rpm'da 10 dakika santrifüj edildi. Üstte kalan serumdan çinko düzey ölçümü yapıldı. Bu serumdan 0,2 mL alınıp, 1 mL 5-Br-PAPS ve salisiladoksin içeren reaktif ile muamele edilip elde edilen renkli bileşim, renksiz olan çalışma reaktifine karşı 580 nm'de okundu. Elde edilen çinko absorbanansı, çinko standartlarının okunmasıyla elde edilen kalibrasyon eğrisinde değerler- dirilerek serum çinko konsantrasyonu tayin edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Karşılaştırmalarda student's t test, Kruskal Wallis, ki-kare ve Pearson korelasyon analizi testleri kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş dağılımı ve cinsiyet dağılımı bakımından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). FK geçiren çocukların kilo ortalamaları $12,5 \pm 3,4$ kg, boy ortalamaları $86 \pm 10,5$ cm, ateş ortalamaları $39,1 \pm 0,5$ °C, nöbet sayısı ortalamaları ise $1,8 \pm 1,47$ olarak saptanmıştır. Çalışmaya alınan tüm çocuklar içindeki kilosu en düşük olan hasta 7 kg, en fazla olan 20 kg, boyu en kısa hasta 65 cm ve en uzun olan hasta ise 105 cm olarak bulunmuştur.

FK'li hastalarda ateş sebebi olarak %56 oranında üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), %10 alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), %6,7 akut gastroenteritler (AGE), %2 idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve %6 oranında akut otitis media tespit edildi. Hastaların ateş ortalamaları $39,0 \pm 0,5$ °C (38-

40 °C) idi. Olguların 12 (%20)'si fokal konvülsiyon, 48 (%80)'i ise jeneralize konvülsiyon geçirmişti.

FK geçirmeyip sadece ateş şikâyeti olan 16'sı erkek, 14'ü kız olmak üzere toplam 30 hasta çalışmamızın 1. kontrol grubunu oluşturdu. Bu gruptaki en büyük çocuk 96 aylık, en küçüğü 6 aylık ve yaş ortalaması $26,0 \pm 24,0$ ay olarak bulundu. Hastaların ateş ortalamaları $38,8 \pm 0,5$ °C (37,9-40 °C) idi. Hastaların ateş nedenleri %53,3 ÜSYE, %20 ASYE, %13,3 İYE, %13,3 AGE olarak tespit edildi.

FK geçiren çocukların serum çinko konsantrasyon ortalamaları $153,5 \pm 48$ mikrog/dL, 1. kontrol grubunun ortalaması 109 ± 34 mikrog/dL, sağlam çocuklardan oluşan 2. kontrol grubunun ortalaması ise $121,0 \pm 53$ mikrogram/dl olarak bulunmuştur. Çalışmaya alınan tüm çocuklar içindeki en düşük serum çinko düzeyi 59 mikrog/dL, en yüksek düzey ise 264 mikrog/dL olarak saptanmıştır. Çalışma grubundaki çocukların serum çinko değerleri 1. ve 2. kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırıldığında FK grubunun çinko değerleri, ateşli fakat FK olmayan ve sağlam kontrol gruplarına göre anlamlı derecede daha fazladır ($p < 0,01$) (Tablo 1).

FK'li hastaların çinko değerleri ile yaş, kilo ve boy değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (Tablo 2).

FK'li hastalarda çinko değerleri ile ateş ve nöbet sayıları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

FK'li hastaların çinko değerleri ile biyokimya değerleri ve hemoglobin değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA

FK'ler çocuklardaki en yaygın nöbet tipidir ve patogenezi halen tam olarak bilinmemekle birlikte tüm çocukların %2-5'inde görülmektedir.¹ Genetik yat-

TABLO 1: Çalışma ve kontrol gruplarının çinko düzeylerinin karşılaştırılması.

	Çinko düzeyi			
	n	ortalama	SS	p
FK grubu	60	153,5	47,92	0,007
Ateşli, FK olmayan	30	109	33,91	
Sağlam kontrol	30	121,0	53,29	

TABLO 2: Febril konvülsiyonlu hastaların yaş, kilo ve boya göre çinko değerleri.

	Çinko	
	r	p
Yaş	0,082	0,590
Kilo	0,276	0,140
Boy	0,144	0,449

kınlık, maternal sigara kullanımı, gebelikte alkol kullanımını gibi prenatal faktörler, enfeksiyonlar, ateşin seviyesi, aile öyküsü gibi çok çeşitli nedenler FK ile ilişkilendirilse de risk faktörleri tam olarak aydınlatılamamıştır.^{2,3} Ülkemizde yapılan bir çalışmada FK geçiren hastaların sadece küçük bir kısmında aile öyküsü ve epilepsi gösterilebilmiştir.⁴ Ancak bir başka çalışmada da aile öyküsünün en önemli risk faktörü olduğu saptanmıştır.⁵

Beyinde en yüksek çinko konsantrasyonu hipokampusta, hipotalamusta ve serebellumda bulunur.⁶ Beyinde bulunan çinkonun %10'u glutamat içeren sinaptik veziküllerdedir. Uyarı ile sinaptik aralığa çıkan çinko N-metil-D-aspartat (NMDA) spesifik postsinaptik reseptörleri modüle eder. Çinko eksikliğinde NMDA reseptörleri inhibe olur. Çinko aynı zamanda aminobütirik asit reseptörlerini, glutamat ve dopamin taşıyıcısını da bloke eder. Çinko eksikliğinde hipokampustaki çinko seviyesi azalır ve konvülsiyon görülme sıklığı artar.²

Son yıllarda çinko ile FK arasındaki ilişkiden sıklıkla bahsedilmektedir. Papierkowski ve ark., yaptıkları bir çalışmada 8 ay-5 yaş arası 18 FK, 15'i sağlıklı toplam 43 hasta çalışmaya alınmış, FK'lu olan çocukların serum ve BOS magnezyum ve çinko düzeyleri ölçülürken, sağlam çocuk grubunun sadece serum magnezyum ve çinko düzeyi ölçülmüştür. FK'li grupta serum magnezyum ve çinko seviyeleri anlamlı olarak düşük saptanırken, BOS'taki sıvısındaki magnezyum literatüre göre düşük saptanırken, çinko düzeyleri daha yüksek olarak saptanmıştır.

Ganesh ve ark., 38 basit FK'li, 38 sağlıklı 3 ay-5 yaş arası Hint çocuklarında serum çinko seviyeleri karşılaştırmak üzere toplam 76 olgu ile

yürüttükleri bir çalışmada, çinko seviyesinin FK'li çocuklarda daha az olduğunu ve çinko vermekle FK sıklığının azaldığını saptamışlardır.⁷

Mollah ve ark.nın çalışmasında, 42 FK ve 30 ateşli ama konvülsiyonu olmayan toplam 72 çocuğun BOS çinko değerleri karşılaştırılmış ve FK'li grupta çinko düzeylerini anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Yaş, cinsiyet, ateşin süresi, ateşin düzeyi ve lomber ponksiyon zamanı ile BOS çinko düzeyi arasında ilişki tespit edilmemiştir.⁸

Garty ve ark.nın yaptığı bir çalışmada 32 FK, 18 ateşli ama konvülsiyonu olmayan, 16 aseptik menenjitli toplam 66 çocuk çalışmaya alınmış ve tüm çocukların BOS çinko düzeyi ölçülmüştür. Sonuçlarda anlamlı fark bulunamamış FK'nin düşük BOS çinko düzeyi ile ilişkili hipotezi desteklediklerini açıklamışlar.⁹

Tütüncüoğlu ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ise, 15 FK'li, 20 ateşli ama konvülsiyonu olmayan toplam 35 hastadan serum ve BOS çinko seviyesi araştırılmış, FK'yi takiben ilk 12 saat içinde alınan örneklerde serum çinko seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük olarak bulunmuştur. Hastaların 3 ay sonraki tekrar değerlendirilmesinde kontrol grubu ile FK'li grup arasındaki farkın kaybolduğunu saptamışlardır.¹⁰

Burhanoglu ve ark.nın yaptığı başka bir çalışmada ise 19'u FK, 9'u bakteriyel menenjit, 16'sı viral SSS enfeksiyonu ve 10'u da meningeal iritasyon bulguları gösteren ama BOS bulguları normal olan ÜSYE'li hasta olmak üzere toplam 54 hasta çalışmaya alınmış ve hepsinde serum ve BOS çinko düzeyi ilk 6 saat içinde bakılmıştır. FK'li çocuklarda hem serum hem de BOS çinko düzeyini diğer gruplara göre anlamlı düşük bulmuşlar ve bunun da FK patogeneğinde rol oynayabileceğini öne sürmüşlerdir.¹¹

İzumi ve ark.nın yaptığı bir araştırmaya göre bir hasta interlökin-1 salınımına yol açan bir patojen ile enfekte olursa serum çinko düzeyi düşmektedir.¹²

Gündüz ve ark.nın 40 FK, 20 ateşli ama konvülsiyonu olmayan, 20 afebril konvülsiyonlu ve 22 sağlam çocuk olmak üzere toplam 102 hasta ile yü-

rüttükleri bir çalışmada, FK'li çocukların serum çinko düzeyleri diğer 3 gruptan anlamlı olarak düşük bulunurken, ateşli ama konvülsiyonu olmayan çocukların çinko düzeyleri de afebril konvülsiyonlu ve sağlam çocuklardan düşük bulunmuştur.¹³ Bu sonuçlar, serum çinko düzeyindeki düşüklüğün sadece FK ile ilgili değil ancak ateşle de ilgili olabileceği sonucunu doğurmuştur.

Çinko beyinde özellikle hipokampus ve hipotalamusta yoğunlaşmış olarak bulunmaktadır. Serum çinko düşüklüğü, hipokampal çinko düzeyini düşürmekte ve konvülsiyon ortaya çıkmaktadır.¹⁴ Hayvan deneylerinde, intraventriküler verilen çinkonun özellikle hipokampusta Na-K-ATPaz'ı inhibe ettiği, BOS potasyum düzeyini artırarak konvülsiyona sebep olduğu söylenmiştir.⁶

Çinko ile bronkopnömoni arasındaki ilişkiyi saptamaya yönelik bir çalışmada, çinko düzeyinin bronkopnömoni geçiren çocuklarda, sağlıklı çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük göstermediği saptanmıştır.¹⁵

Bizim çalışmamızda, FK ile serum çinko düzeyi arasında bir ilişki tespit edilemedi. Serum çinko düzeyi ile yaş, cinsiyet, kilo, boy, ateş düzeyi, ateşe sebep olan hastalık, aile hikâyesi, konvülsiyon sayısı arasında herhangi bir ilişki gösterilemedi. Her ne kadar bizim çalışmamızda FK'li hastalarda çinko seviyesi, diğer gruplara oranla daha yüksek olarak bulunmuşsa da, çinko yüksekliği ile FK arasında ilişki gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Çinko fazlalığı (intoksikasyonu) ile FK arasında bir ilişki yaptığımız literatür taramasında da bulunamamıştır. Biz de, çinko fazlalığını klinik olarak anlamlı kabul etmedik.

Çinkonun FK ve epilepsi etyopatogenezinde rolü olduğu düşünülerek yapılan çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bu farklı sonuçlar şu nedenlere bağlı olabilir:

1) Enfeksiyon ve ateş, serum çinko düzeyini etkilemektedir. Çalışmalardaki farklılıklar enfeksiyonun süre ve şiddeti ile ilgili olabilir.

2) Afebril konvülsiyon, ateşli ama konvülsiyonu olmayan, meningeal irritasyon bulguları olan ÜSYE'si olan ve sağlam çocuk gibi çok farklı kontrol grupları oluşturulmuştur, bu da çalışmalar arasında kıyaslama yapılmasını güçleştirmektedir.

3) Serum çinko düzeyindeki değişiklikler hızlı ve geçici olabilir. Çalışmalarda kan ve BOS örnek alım zamanları farklıdır. SSS'deki çinko değişiklikleri lokal olabilir ve her zaman BOS düzeyini yansıtmayabilir.

4) Hastaların ateş seviyesine göre serum ve BOS çinko düzeyleri değişebilmektedir. Vücut ısısının normale döndürülmesi ile yapılan tetkik sonuçları etkilenmiş olabilir.

5) Serum çinko düzeyi, çinko alımındaki küçük değişikliklerden etkilenmez ve genel olarak normal sınırlar içerisinde tutulur. Fakat son yenilen öğün, günün saati, enfeksiyon, doku katabolizması gibi faktörler serum çinko düzeyini etkileyebilir. Kişinin gerçek çinko durumunu göstermede serum çinko düzeyi her zaman faydalı olmayabilir.

Sonuç olarak, serum çinko düzeylerinin FK patogenezinde rolünün olmadığını saptadık. Ancak, aralarındaki ilişkiyi aydınlatmak için daha fazla hastayı içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Campbell A, McIntosh C. Febrile seizures. Forfar and Arneil's Textbook of Pediatrics. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1992. p.757-68.
- Nelson KB, Ellenberg JH. Prenatal and perinatal antecedents of febrile seizures. Ann Neurol 1990;27(2):127-31.
- Cassano PA, Koepsell TD, Farwell JR. Risk of febrile seizures in childhood in relation to prenatal maternal cigarette smoking and alcohol intake. Am J Epidemiol 1990;132(3):462-73.
- Şen Y, Şengül İ, Arslan N, Kabakuş N. [Febrile convulsions: evaluation of 265 cases]. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2008;17(2):75-9.
- Özaydın E, Yaşar MZ, Güven A, Değerliyurt A, Vidinlisan S, Köse G. [Clinical characteristics and risk factors of 1385 cases with febrile convulsions]. Journal of Pediatric Disease 2011;5(1):11-8.
- Barbeau A, Donaldson J. Zinc, taurine and epilepsy. Arch Neurol 1974;30(1):52-8.
- Ganesh R, Janakiraman L. Serum zinc levels in children with simple febrile seizure. Clin Pediatr (Phila) 2008;47(2):164-6.
- Mollah MA, Dey PR, Tarafdar SA, Akhter S, Ahmed S, Hassan T, et al. Zinc in CSF of patients with febrile convulsion. Indian J Pediatr 2002;69(10):859-61.

9. Garty BZ, Olomucki R, Lerman-Sagie T, Nitzan M. Cerebrospinal fluid zinc concentrations in febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1995;73(4):338-41.
10. Tütüncüoğlu S, Kütükçüler N, Kepe L, Coker C, Berdeli A, Tekgül H. Proinflammatory cytokines, prostaglandins and zinc in febrile convulsions. *Pediatr Int* 2001;43(3):235-9.
11. Burhanoğlu M, Tütüncüoğlu S, Coker C, Tekgül H, Özgür T. Hypozincaemia in febrile convulsion. *Eur J Pediatr* 1996;155(6):498-501.
12. Izumi Y, Ishii K, Akiba K, Hayashi T. Hypozincemia during fever may trigger febrile convulsion. *Med Hypotheses* 1990;32(1):77-80.
13. Gündüz Z, Yavuz İ, Koparal M, Kumandaş S, Saraymen R. Serum and cerebrospinal fluid zinc levels in febrile convulsions. *Turk J Med Res* 1994;12(3):239-42.
14. Tapiero H, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomed Pharmacother* 2003;57(9):399-411.
15. Tanrıverdi MH, Turan E, Karadağ A, Eleveli M. [Serum zinc levels in patients hospitalized for pneumonia and aged between 0-2 years old]. *Journal of Medical Investigations* 2010;8(1):34-9.