

Febril Konvülsiyonlu Çocuklarda Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Risk Factors in Children with Febrile Convulsions

Serdar FİDAN¹  Erdal ÜNLÜ¹  Ramazan DULKADİR¹  Ali GÜNEŞ¹ 

ÖZ

Amaç: Febril Konvülsiyon çocukluk yaş grubunda en sık görülen nöbet şeklidir. Bu çalışma febril konvülsiyon tanısıyla izlenen hastaların klinik özelliklerini araştırmak ve risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Araçlar ve Yöntem: Febril konvülsiyon tanısıyla Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Servisinde takip edilen, 166 hasta çalışmaya alındı. Çalışmadaki veriler retrospektif olarak tıbbi kayıtlardan elde edildi. Hastalar yaş, cinsiyet, aile hikayesi, eş zamanlı biyokimya değerleri ve tam kan parametreleri açısından incelendi. Bu çalışma Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Bulgular: 131 hastada (%79) Basit Febril Konvülsiyon ve 35 hastada (%21) Komplike Febril Konvülsiyon mevcuttu. Etiyolojide en sık (%78) üst solunum yolu enfeksiyonu tanımlandı. Hastaların 27'sinde (%16) febril konvülsiyon tekrarladı. Hastaların 37'sinde (%22.2) ailede febril konvülsiyon hikayesi, 14'ünde (%8.4) ailede epilepsi hikayesi mevcuttu. Febril konvülsiyonlu hastalarda serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, trombosit düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük, glukoz, kreatin kinaz, C-reaktif protein düzeyi anlamlı yüksek saptandı (p<001).

Sonuç: Erken çocukluk döneminde, genetik yatkın olan hastalarda üst solunum yolu enfeksiyonları ve serum elektrolit bozuklukları febril konvülsiyon için en önemli risk faktörleri olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: elektrolit bozuklukları; febril konvülsiyon; risk faktörleri

ABSTRACT

Purpose: Febrile Convulsions are the most common type of seizures in childhood. This study was conducted to investigate the clinical characteristics of patients being monitored for Febrile Convulsions and to determine their risk factors.

Materials and Methods: A total of 166 patients who were being treated in Kırşehir Training and Research Hospital Pediatrics service with the febrile convulsions diagnosis were included in the study. The data used in the study were obtained retrospectively from medical records. The patients were examined in terms of their age, gender, family history, simultaneous biochemistry values, and complete blood count parameters. This study was approved by the Kırşehir Ahi Evran University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee.

Results: Simple Febrile Convulsions were present in 131 of the patients (79%) and Complicated Febrile Convulsions were present in 35 of them (21%). Upper respiratory tract infection was defined as the most common (78%) in the etiology. Febrile Convulsions recurred in 27 (16%) of the patients. There was a family history of Febrile Convulsions in 37 (22.2%) of the patients, and a family history of epilepsy in 14 (8.4%). The serum sodium, potassium, chlorine, calcium, and platelet levels of patients with febrile convulsions were significantly lower than the control group, and the glucose, creatine kinase, C-reactive protein levels were significantly higher (P<001).

Conclusion: In early childhood, upper respiratory tract infections and serum electrolyte disturbances were found to be the most important risk factors for Febrile Convulsions for patients with a genetic predisposition.

Key Words: electrolyte disorders; febrile convulsions; risk factors

Gönderilme tarihi: 12.12.2020; Kabul edilme tarihi: 25.06.2021

¹ Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kırşehir, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Dr. Öğr. Üyesi Serdar Fidan, Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kırşehir, Türkiye.
e-posta: serdar.fidan@ahievran.edu.tr

Makaleye atf için: Fidan S, Ünlü E, Dulkadir R, Güneş A. Febril konvülsiyonlu çocuklarda risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Ahi Evran Med J. 2021;5(3):213-217. DOI: 10.46332/aemj.839714

GİRİŞ

Febril konvülsiyon (FK), çocukluk çağında en sık görülen nörolojik olaydır. FK, çocukların % 2 ile % 5'inde, genellikle 6 ay ile 5 yaş arası çocuklarda görülür. FK, Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarafından, intrakraniyal enfeksiyon, metabolik bozukluklar veya önceden ateşsiz nöbet öyküsü olmadan ortaya çıkan, ateşle ilişkili nöbet olarak tanımlanır.^{1,2} FK klinik bulgulara göre basit febril konvülsiyon (BFK) ve komplike febril konvülsiyon (KFK) olarak iki sınıftır. FK erkeklerde ve aile hikayesi olanlarda daha sıktır.³ FK patogenezi halen tam olarak aydınlatılmamıştır, multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Etiyolojide viral hastalıklar, bazı aşilar, genetik yatkınlık, ateş stresi altında gelişmekte olan sinir sistemi en iyi bilinen risk faktörleridir.^{4,5} Çalışmalar, BFK geçiren çocuklarda, genel popülasyonla karşılaştırıldığında mortalite ve nörolojik defisitte belirgin bir artış bulamazken, KFK geçiren çocukların, nörolojik anormalliklere ve epilepsi gelişimine sekonder, sonraki iki yıl içinde mortalite oranının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur.⁶ Bu çalışma FK geçiren çocuklarda risk faktörlerini saptamak amacıyla yapılmıştır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2016 ve Haziran 2020 tarihleri arasında Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Servisinde FK tanısı ile izlenen 166 çocuk alındı. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek yaş, cinsiyet, sosyodemografik özellikleri, klinik bulguları ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Tonik klonik jeneralize konvülsiyon geçirenler, 15 dakikadan kısa sürenler, 24 saat içinde tekrarlamayanlar ve öncesinde nörolojik problemi olmayanlar BFK olarak değerlendirildi. Fokal nörolojik bulguları olan, 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan ve ailesinde epilepsi hikâyesi olanlar KFK olarak değerlendirildi.^{1,2} Herhangi bir sağlık problemi olmayan, elektif cerrahi nedeniyle opere olan (sünnet, fitik vs.) 97 çocuk ise çalışmanın kontrol grubunu oluşturdu. Bu çalışma Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. (03.11.2020/2020-16/122)

İstatiksel Analiz

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 18.0 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Ölçülebilir değişkenlerimiz ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenlerimiz sayı ve yüzde olarak verildi. Veri dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testleri kullanıldı. Normal dağılım ile uyumlu sayısal değerler T testi veya One-way ANOVA testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi veya Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson Ki-kare testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubu 93'ü (%56) erkek, 73'ü (%44) kız olmak üzere toplam 166 FK tanısı alan hastadan oluşuyordu. Kontrol grubu 50'si (%51.6) erkek, 47'si (%48.4) kız olmak üzere 97 çocuktan oluşuyordu. Hastaların yaş ortalaması 30.46 ± 14.19 aydı. Kontrol grubunda yaş ortalaması 33.67 ± 11.60 ay olarak bulundu. Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında yaş ortalaması ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Yaş, cinsiyet ile FK tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). İlk defa FK geçirenler % 83.4, ikinci kez FK geçirenler % 6.6, üçüncü kez FK geçirenler % 4.8, dört ve daha fazla FK geçirenler % 4.2 oranında bulundu. FK'lı hastalarda ateş sebebi olarak %78'i üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), %17 akut gastroenterit (AGE), %3 idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve 1 hastada roseola infantum, 1 hastada pnömoni tespit edildi. Hastaların % 22.2'sinde ailede FK öyküsü vardı, %8.4'ünde ailede epilepsi hikâyesi pozitifti. Tam kan parametreleri değerlendirildiğinde; FK'lı hastalarda kontrol grubuna göre nötrofil (neu) yüzdesi yüksek, trombosit (Plt) değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.01$). Hemoglobin (Hb) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 1). Biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde; FK'lı hastalarda kontrol grubuna göre serum sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), kalsiyum (Ca) düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük, glukoz, kreatin kinaz (CK), C- reaktif

protein (CRP) düzeyleri ise anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 2).

Tablo 1. FK ve kontrol grubunda hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

Hemogram Değerleri	Çalışma Grubu n=166	Kontrol Grubu n=97	P
WBC ($\times 10^3$) (mm ³)	11.64 \pm 5.64	8.98 \pm 1.86	0.055
neu %	54.83 \pm 17.05	32.51 \pm 12.56	0,000
RBC	4.78 \pm 0.35	4.81 \pm 0.42	0.958
Hb (g/dL)	11.87 \pm 1.04	12.02 \pm 0.93	0.232
Hct	36.42 \pm 2.67	36.46 \pm 2.66	0.694
MCV fl	75.90 \pm 6.61	76.04 \pm 5.22	0.954
Plt	304.01 \pm 108.32	362.09 \pm 84.059	0,000
MPV	9.28 \pm 0.72	9.38 \pm 0.71	0.284

WBC: Lökosit sayısı, neu: nötrofil, RBC: Eritrosit sayısı, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit
MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi, Plt: Trombosit sayısı, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

*p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. FK ve kontrol grubunda biyokimya değerlerinin karşılaştırılması.

Biyokimya Değerleri	Çalışma Grubu n=166	Kontrol Grubu n=97	P
Na (mmol/L)	135.96 \pm 2.88	139.00 \pm 2.02	0.000
K (mmol/L)	4.45 \pm 0.48	4.73 \pm 0.37	0.000
Cl (mmol/L)	100.61 \pm 3.29	102.85 \pm 2.17	0.000
Ca (mg/dL)	9.64 \pm 0.51	10.07 \pm 0.36	0.000
Glukoz (mg/dL)	124.69 \pm 33.30	86.83 \pm 8.20	0.000
CK (U/L)	144.16 \pm 127.31	101.94 \pm 31.30	0.000
CRP (mg/dL)	1.68 \pm 2.48	0.16 \pm 0.16	0.000

Na: Sodyum, K:Potasyum, Cl: Klor, Ca: Kalsiyum, CK: Kreatin Kinaz
CRP: C reaktif protein

*p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

TARTIŞMA

FK patogenezi günümüzde de belirsizliğini korumaktadır. FK ve risk faktörleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Araştırmalar genetik ve çevresel etkileşime bağlı multifaktöriyel olduğunu göstermektedir.^{7,8} FK merkezi sinir sistemiyle ilişkisiz akut enfeksiyonlarla birliktedir. FK da ateş etiolojisinde ÜS YE ön plandadır, Abuekteish ve ark⁹ çalışmasında % 53, Ranthala ve ark¹⁰ çalışmasında % 54, Berkant ve ark¹¹ çalışmasında % 75,8 oranında ÜS YE saptanırken, bu çalışmada ÜS YE %78 oranında bulundu ve literatüre uyumluydu. FK insidansı erkeklerde daha fazladır. Öztürk ve ark¹¹ çalışmasında erkek/kız oranı 1.22/1, Okumura ve ark¹² yaptığı

çalışmada erkek/kız oranı 1.3/1, bu çalışmada erkek/kız oranı 1.27/1 bulundu. Ebeveynde FK hikâyesi pozitifse, çocuklarda FK geçirme riskinin 4 kat arttığı saptanmıştır. Wallace ve ark¹³ yaptığı çalışmada, birinci derece yakınlarında FK hikâyesi %17, Yılmaz ve ark¹⁴ çalışmasında %20.8, Ling ve ark¹⁵ çalışmasında %26.6 bulunurken, bu çalışmada % 22 olarak bulunmuştur. FK'lı çocukların birinci derece yakınlarında epilepsi hikâyesi normal popülasyona göre daha fazladır. Ailede epilepsi hikâyesi Shinnar ve ark¹⁶ çalışmasında %9.7, Kölfen ve ark¹⁷ çalışmasında ise %7.5, Kılıç¹⁸ çalışmasında % 8.9, bu çalışmada % 8.4 saptandı.

Teran ve ark¹⁹ FK'lı hastalarda ateş etiolojisine ilişkin yaptıkları çalışmada vakaların %24'ünde lökositoz ve % 91'inde nötrofili tespit etti. Bu çalışmada FK'lı hastaların WBC ortalaması 11.64 \pm 5.64 , %15 inde lökositoz, %0.9 unda lökopeni mevcuttu, Vakaların %81 inde CRP pozitifliği. FK'lı hastalarda CRP düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca kan tablosunda lökositozla birlikte %74 oranında nötrofil hâkimiyetinin olması viral nedenlerin aksine etiolojide bakteriyel enfeksiyonu destekler nitelikteydi. Pisacane ve ark²⁰ ve Naveed-ur-Rehman Billoo ve ark²¹ aneminin çocuklarda FK eğilimini artıran bir risk faktörü olduğunu öne sürmüşler, çalışmalarında FK'lı çocuklarda demir eksikliği anemisiyle ilişkilendirmişlerdir. Bu çalışmada FK'lı çocuklarla kontrol grubunun Eritrosit (RBC), Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Hct) ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. FK ile Plt düzeyi ve MPV arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalardan, Özaydın ve ark²² MPV düzeylerini FK'lı çocuklarda inflamatuvar bir belirteç olarak değerlendirmişler ve KFK'lı hastalarda, BFK grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptamışlardı. Zhigang Liu ve ark²³ FK'lı çocuklarda Plt düşüklüğünü ve MPV yüksekliğini istatistiksel olarak anlamlı buldular. Bu çalışmada gruplar arasında MPV düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmazken, Plt düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Plt düşüklüğünün enfeksiyona sekonder trombosit döngüsünün hızlanmasına bağlı olduğu görüşündeyiz.

Klinikte en sık karşılaşılan ve konvülsiyonla ilişkilendirilen biyokimyasal bozukluklar serum glukoz,

kreatin kinaz, elektrolit düzeyleri ile ilgili değişikliklerdir. Bu çalışmada FK'lı çocuklarda glukoz ve CK düzeyi anlamlı olarak yüksek ölçülmüştür. Hipergliseminin adrenarjik deşarja bağılı olarak, CK yüksekliğinin ise konvülziyon esnasında, kaslardaki zedelenme sonucu ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Voltaj kapılı iyon kanalları olan Na, K, Cl kanallarının fonksiyonları vücut ısısına bağılıdır. Na-K pompasının çeşitli nedenlerden dolayı yeterince çalışmaması nöronlarda aşırı depolarizasyonla neticelenmekte ve konvülziyon oluşturabilmektedir. FK ile birliktelik gösteren bazı klinik durumlar (Febril nöbetli jeneralize epilepsi + (generalized epilepsy with febril seizures plus (GEFS+)) ve Dravet sendromu gibi), voltaj kapılı iyon kanalı mutasyonları ile ilişkili bulunmuştur.²⁴⁻²⁷ Bu çalışmada FK'lı hastalarda serum Na, K, Cl ve Ca düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Sınırlı sayıda yapılan çalışmalarda sıklıkla serum sodyum düzeyi ve febril konvülziyon arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Chiarelli ve ark²⁸ FK'lı çocuklarda Na ve Ca seviyesini anlamlı olarak düşük buldu. Sumengen ve ark²⁹ ise 199 FK'lı çocuğun %24'ünde hafif hiponatremi (130-135 Na), %3'ünde orta hiponatremi (125-130 Na) saptadı. Navaeifar ve ark³⁰ BFK'lı hastaların %6'sında (134.46±2.3 mEq / L), KFK'lı hastaların %7.5'inde (134.35±2.06 mEq / L) hiponatremi saptadı ve afebril nöbet geçiren çocuklara göre daha düşüktü. Dilber ve ark³¹ çalışmalarında FK'lı 273 çocuğun %66.3'ünün sodyum değeri 134.5 mmol/L ve KFK geçiren hastaların %64'ünün sodyum değeri 134.5 mmol/L altında saptadılar. Bu çalışmada FK'lı 166 hastanın %27.7'inde hafif hiponatremi ve % 1.8'inde orta hiponatremi saptandı. Orta hiponatremisi olan hastaların tamamı BFK grubundaydı. KFK ile serum sodyum değeri arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Sonuç olarak bu çalışma, genetik olarak yatkın çocuklarda, enfeksiyon ve ateş birlikteliğinin, voltaj kapılı iyon kanallarının set point değerlerini değiştirerek, elektrolit dengesizliklerine karşı daha duyarlı kıldığını ve normal bireylere göre konvülziyon geçirme riskini artırdığını düşündürmektedir. FK geçiren çocuklarda eş zamanlı elektrolit dengesizlikleri gibi çocuğun konvülsif eşliğini düşürebilecek ikincil faktörlerin de dikkate alınması mortalite ve nörolojik defisiti önleme açısından önem taşımaktadır.

Çalışmanın retrospektif olması, kontrol grubu hastalarının ailelerinde epilepsi hikâyesi, febril konvülziyon hikâyesi gibi risk faktörlerinin sorulamamış olması bu çalışmanın kısıtlılıklarıydı.

Çıkar Beyannamesi

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığı beyan etmektedir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Anafikir/Planlama: SF, AG, EÜ. Veri Toplama/İşleme: SF, RD, AG. Veri analizi ve yorumlama: AG, EÜ, RD. Literatür taraması: SF, EÜ, RD. Yazım: SF, AG. Gözden geçirme ve düzeltme: SF, AG. Danışmanlık: AG.

KAYNAKÇA

1. Duffner PK, Baumann RJ, Berman P, Green JL, Schneider S. American academy of pediatrics steering committee on quality improvement and management, subcommittee on febrile seizures. febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121(6):1281-1286.
2. Duffner PK, Berman PH, Baumann RJ, Fisher PG, Green JL, Schneider S. Subcommittee on febrile seizures; american academy of pediatrics. neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011;127(2):389-394.
3. Mewasingh LD. Febrile seizures. *BMJ Clin Evid*. 2010;2010:0324.
4. Smith DK, Sadler KP, Benedum M. Febrile seizures: risks, evaluation, and prognosis. *Am Fam Physician*. 2019;99(7):445-450.
5. Shabbir H, Tarar SH, Sabir MUD. Febrile seizures: demographic, clinical and etiological profile of children admitted with febrile seizures in a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc*. 2015;65(9):1008-1010.
6. Vestergaard M, Pedersen MG, Ostergaard JR, Pedersen CB, Olsen J, Christensen J. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *Lancet*. 2008;372(9637):457-463.
7. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. In: Pellock JM, Bourgeois BFD, Dodson WE. editors. *Pediatric epilepsy*. 3rd ed. New York: Demos Medical Publishing; 2008:293-305.
8. Gontko-Romanowska K, Żaba Z, Panieński P, et al. The assessment of risk factors for febrile seizures in children. *J. Neurol Neurochir Pol*. 2017;51(6):454-458.
9. Abuekteish F, Daoud AS, al-Sheyyab M, Nou'man M. Demographic characteristics and risk factors of first febrile seizures: a Jordanian experience. *Trop Doct*. 2000;30(1):25-27.
10. Ranthala H, Uhari M, Tarkka H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. *J Pediatr*. 1990;116(2):195-199.
11. Öztürk B, Nalbantoğlu B, Güzel EÇ, Hatipoğlu S, Nalbantoğlu A. Çocuk acil ünitesine febril konvülziyon tanısıyla başvuran beş ay-beş yaş arasındaki çocukların retrospektif olarak incelenmesi. *Çocuk Dergisi*. 2011;11(3):114-121.

12. Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. *Pediatr Neurol.* 2004;30(5):316-319.
13. Wallace SJ. Febrile seizures. *Epilepsia.* 1996;2(1):28-33.
14. Yılmaz Ü, Özdemir R, Çelik T, Ataş E. Febril konvülsiyonlu çocuklarda klinik ve paraklinik özellikler. *Dicle Tıp Derg.* 2014;41(1):156-162.
15. Ling SG. Febrile convulsions: Acute seizures characteristics and anti-convulsant therapy. *Annals of Tropical Ped.* 2000;20(3):227-230.
16. Shinnar S, Berg AT. Does antiepileptic drug therapy prevent the development of "chronic" epilepsy? *Epilepsia.* 1996;37(8):701-708.
17. Kölfen W, Pehle K, König S. Is the long-term outcome of children following febrile convulsions favorable? *Dev Med Child Neurol.* 1998;40(10):667-671.
18. Kılıç B. Clinical Features and Evaluation in Terms of Prophylaxis of Patients With Febrile Seizures. *Sisli Etfal Hastan Tıp Bul.* 2019;53(3):276-283.
19. Teran CG, Medows M, Wong SH, Rodriguez L, Varghese R. Current role of the laboratory investigation and source of the fever in the diagnostic. *Approach Pediatr Emerg Care.* 2012;28(6):493-497.
20. Pisacane A, Sansor R, Impagliazzo N. Iron deficiency and febrile convulsion. Case control study in children under 2 years. *BMJ.* 1996;313(7053):343.
21. Naveed-ur-Rehman M, Billoo AG. Association between iron deficiency anemia and febrile seizures. *J Coll Phys Surg Pak.* 2005;15(6):338-340.
22. Özaydın E, Arhan E, Cetinkaya B ve ark. Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volume between children with simple and complex febrile seizures. *J. Seizure.* 2012;21(3):211-214.
23. Liu Z, Li X, Zhang M, et al. The role of mean platelet volume/platelet count ratio and neutrophil to lymphocyte ratio on the risk of febrile seizure. *Sci Rep.* 2018;8(1):15123.
24. Nakayama, J, Arinami T, Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy research.* 2006;70:190-198.
25. Nakayama, J. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain Dev.* 2009;31(5):359-365.
26. Scheffer IE, Nabbout R. SCN1A-related phenotypes: Epilepsy and beyond. *Epilepsia.* 2019;60(3):17-24.
27. Mantegazza M, Broccoli V. SCN1A/Nav1.1 channelopathies: Mechanisms in expression systems, animal models, and human iPSC models. *Epilepsia.* 2019;60(3):25-38.
28. Chiarelli F, De Palma C, Verrotti A, Lombardi G, Domizio S. Electrolytic changes in febrile convulsions. *Pediatr Med Chir.* 1985;7(2):249-252.
29. Sumengen D, Silfeler I, Dorum BA ve ark. Çocuk Acil Polikliniğine Ateş ve Konvülsiyon Şikayetiyle Başvuran Hastaların Lomber Ponksiyon ve Laboratuvar Bulguları Açısından Değerlendirilmesi. *J Kartal TR.* 2011;22 (1): 7-14.
30. Navaeifar MR, Abbaskhanian A, Farmanbarborji A. Relation between Febrile Seizure Recurrence and Hyponatremia in Children: A Single-center Trial. *J Pediatr Neurosci.* 2020;15(1):5-8.
31. Dilber B, Arslan EA, Şahin S, Esenülkü G, Kart PÖ, Cansu A. Febril nöbette hiponatreminin önemi. *J. Curr. Pediatr.* 2020;18(1):53-62.