



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Çocuklarda demir eksikliğinin febril konvülsiyon ile ilişkisi

The relationship between iron deficiency and febrile convulsion in children

Ayşin Nalbantoğlu¹, Burçin Nalbantoğlu¹

¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Turkey

Cukurova Medical Journal 2019;44(3):1033-1039.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate the relationship between febrile convulsion and iron deficiency.

Materials and Methods: Between January 2016 and May 2018, 94 children aged between 3 and 60 months who were admitted to the pediatric emergency department with a history of febrile seizures were included in the study. The control group consisted of 70 patients who were hospitalized for any febrile illness but had no history of seizures. Hemoglobin, hematocrit, ferritin, iron and total iron binding capacity studied from venous blood samples taken on the first day of the disease were recorded from the patient files.

Results: Hemoglobin and ferritin levels were significantly lower in patients with febrile convulsion compared to the control group [11.38 (1.00), 11.19 (1.29), 11.94 (0.90) p=0.001]. In addition, hemoglobin and ferritin values of patients who were followed because of complex febrile convulsions were also found to be significantly lower than those of simple febrile convulsions. When the factors facilitating the development of febrile convulsions in the study and control groups were analyzed by logistic regression analysis, it was shown that the low ferritin level increased the risk of convulsion by 2.49 times and iron deficiency anemia increased the risk by 1.63 times.

Conclusion: In the light of the data from this study, we believe that low ferritin levels may be a risk factor for the development of febrile convulsions during the course of acute febrile diseases, but prospective studies to be performed in larger series to recommend routine iron supplementation are needed.

Keywords: Iron deficiency, febrile seizures, anemia

Öz

Amaç: Bu çalışmada febril konvülsiyon ve demir eksikliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2016 ve Mayıs 2018 arasında, çocuk acil servisine febril nöbet öyküsü ile başvurmuş yaşları 3-60 ay arasında 94 çocuk çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu ise, herhangi bir ateşli hastalık nedeniyle hospitalize edilmiş ancak nöbet öyküsü olmayan aynı yaş ve cinsiyette 70 hastadan oluşturuldu. Hastalığın ilk gününde alınmış venöz kan örneklerinden çalışılan hemoglobin, hematokrit, ferritin, demir ve total demir bağlama kapasitesi hasta dosyalarından kaydedildi.

Bulgular: Febril konvülsiyon nedeniyle takip edilen hastaların hemoglobin ve ferritin değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulunmuştur [11,38 (1,00), 11,19 (1,29), 11,94 (0,90) p=0,001]. Ayrıca kompleks febril konvülsiyon nedeniyle takip edilen hastaların hemoglobin ve ferritin değerleri de basit febril konvülsiyonlu hastaların değerlerinden anlamlı düşük bulunmuştur. Çalışma ve kontrol gruplarında, febril konvülsiyon gelişimini kolaylaştıran faktörler lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde, çalışma ve kontrol grupları arasında ferritin düşüklüğünün konvülsiyon gelişme riskini 2.49 kat ve demir eksikliği anemisinin riski 1.63 kat artırdığı gösterilmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın verileri ışığında, düşük ferritin düzeylerinin, akut ateşli hastalıkların seyri sırasında, febril konvülsiyon gelişimi açısından bir risk faktörü olabileceği ancak rutin demir suplementasyonu önerilemek için daha geniş serilerde yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Demir eksikliği, febril konvülsiyon, anemi

GİRİŞ

Febril konvülsiyon (FK), daha önce afebril nöbet öyküsü olmayan 3-60 ay arası çocuklarda, 38°C (100.4 °F) ve üzeri ateş sırasında ortaya çıkan ve herhangi bir santral sinir sistemi enfeksiyonu veya metabolik hastalığa bağlı olmayan nöbetlerdir¹. Bakım veren kişiler için korkutucu olmasına rağmen, epilepsi riski genel popülasyondan fazla değildir. Basit FK, jeneralize, tonik klonik, maksimum 15 dakika içinde sonlanan ve 24 saat içinde tekrarlamayan ateş ile ilişkili nöbetlerdir². Kompleks FK ise, 15 dakikadan daha uzun süren, fokal olabilen ve 24 saat içinde tekrarlayan ateşli nöbetler olarak tanımlanmaktadır³. Demir, yaşam için çok önemli bir elementtir. Protein sentezi, oksijen taşınması, elektron transportu, hücre solunumu, pek çok enzimin yapı ve işlevinde görev alır⁴. Demir eksikliği anemisi her yaş grubunda ve her iki cinste de görülebilmekle birlikte özellikle 6-24 aylık süt çocuklarında ve ergenlik çağında aneminin en önemli nedenidir⁵. Eksikliğinde sadece anemi değil, sinir sistemi gibi diğer sistemlerin işlevlerinde de bozukluk ortaya çıkar, mental ve motor işlevlerde bozulmaya neden olabilir ve bu etkiler kalıcı olabilir⁶. Demir eksikliğinin hangi mekanizmayla nörokognitif bozukluklara neden olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda dopamin reseptör ekspresyonunu azalttığı, miyelinizasyonu bozduğu veya sinir dokusunda görevli çeşitli enzimlerin işlevlerini bozduğu gösterilmiştir⁷. Demir eksikliğinin konvülsiyon eşiğini düşürdüğü, ayrıca ateşin bu olumsuz etkiyi daha da artırdığı ileri sürülmüştür⁸ ancak ülkemizde çocuklarda demir eksikliği ile FK arasındaki ilişkiyi gösteren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır⁹. Çalışmamızda FK ve demir eksikliği arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 2016 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında, Namık Kemal Üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Acil servisine febril nöbet öyküsü ile başvurmuş ve çocuk servisinde takip edilmiş 3-60 ay arasındaki hastalarda retrospektif olarak yapılmış bir çalışmadır. Çalışma grubuna bir veya daha fazla sayıda FK geçirmiş ve antikonvülzan tedavi almayan, serebral palsi, epilepsi ve mental retardasyon gibi nörolojik bozukluğu bulunmayan 3-60 ay arasında 94 çocuk dahil edildi. Kontrol grubu ise, santral sinir sistemi enfeksiyonu dışında herhangi bir ateşli hastalık nedeniyle hospitalize edilmiş ancak nöbet öyküsü olmayan aynı

yaş ve cinsiyette 70 hastadan oluşturuldu. Yaşları < 3 ay ve >60 ay olanlar, afebril nöbet öyküsü olanlar, herhangi bir antiepileptik ilaç kullananlar, ciddi kafa travması veya santral sinir sistemi enfeksiyonu öyküsü olanlar, hematolojik hastalığı olanlar, nörolojik defisit ve ciddi gelişimsel gecikmesi olanlar ile sepsis gibi ağır hastalık skorlarına sahip olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalarımıza febril konvülsiyon tanısı Amerikan Pediatri Akademisi kriterlerine göre konuldu¹⁰. Bu çalışma Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 27.12.2018 tarih ve 2018.173.12.07 numarası ile onaylandı.

Uygulama

Çalışma ve kontrol gruplarının ayrıntılı anamnezleri, detaylı sistemik fizik muayene ve nörolojik muayeneleri hasta dosyalarından incelendi. Başvuru esnasında tüm hastaların aksiller ateşleri dosyalarından not edildi, 38°C üzeri ateş febril konvülsiyon için anlamlı kabul edildi ve öyküde, gestasyon yaşı, doğum şekli (sezeryan yada normal vajinal doğum), doğum ağırlığı, annenin hamilelikte sigara, alkol ve ilaç maruziyeti, anne sütü alma süresi, aşılama durumu, daha önce geçirilen hastalıklar ve hastane yatışı, geçirilmiş cerrahi öyküsü, ciddi kafa travması ve ilaç kullanım öyküsü, ailede mevcut herediter hastalıklar ve febril veya afebril nöbetler hasta dosyalarından kaydedildi.

Amerikan Pediatri Akademisi kriterlerine göre , on beş dakikadan kısa süren, 24 saat içinde tekrarlamayan, konvülsiyon sonrası nörolojik belirtiler olmayan jeneralize konvülsiyonlar basit febril konvülsiyon, on beş dakikadan uzun süren, nöbet sonrası nörolojik belirtiler gözlenen, 24 saat içinde tekrarlarla seyreden, fokal olarak ortaya çıkan konvülsiyonlar da kompleks febril konvülsiyon olarak tanımlandı. 30 dakikadan uzun süren veya konvülsiyonlar arasında hastanın bilinç durumunun normale dönmediği febril konvülsiyon ise Febril status epileptikus olarak değerlendirildi¹⁰.

Laboratuvar incelemeleri

Hasta ve kontrol gruplarının, konvülsiyon ve ateşli hastalığın ilk gününde alınmış venöz kan örneklerinden çalışılan hemoglobin, hematokrit, RBC (kırmızı kan hücresi sayısı), MCV (ortalama eritrosit hacmi), MCH (ortalama eritrosit hemoglobini), MCHC (ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu), RDW (eritrosit dağılım genişliği), ferritin, demir ve total demir bağlama kapasitesi

(TDBK) değerleri hasta dosyalarından kaydedildi. Anemi, hemoglobin değerlerinin aynı yaş ve cinsiyetteki normal değerlerden 2SD (standart deviasyon) daha düşük olması şeklinde tanımlanmaktadır¹¹. Herhangi bir enfeksiyon veya ateş yokluğunda demir eksikliği, 6-24 ay arası çocuklarda, serum demir ve ferritin düzeylerinin düşmesi (serum demir <22 µg/dl, ferritin <7 ng/ml), total demir bağlama kapasitesinin yükselmesi (TDBK >400 µg/dl) şeklinde tanımlanmıştır¹¹ ancak ferritinin akut faz reaktanı olması sebebiyle ateşli bir enfeksiyon hastalığı seyri sırasında, plazma ferritin düzeylerinin ≤ 30 ng/ml olması demir eksikliği olarak kabul edilmektedir¹².

İstatistiksel analiz

Hasta ve kontrol grupları arasında normal dağılım gösteren devamlı değişkenler (hemoglobin, MCV vb.) bağımsız t-test kullanılarak, normal dağılım göstermeyen parametreler ise Mann-Whitney U test ile karşılaştırıldı. Tüm kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Tüm istatistiksel değerlendirmeler için p <0,05 değeri anlamlı kabul

edildi. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza, 3 ay- 60 ay arasında febril konvülsiyon tanısı ile takip edilmiş 36'sı kız (%38,2), 58'i erkek (%61,8) toplam 94 hasta ile aynı yaş ve cinsiyette, ateşli bir hastalık nedeniyle hastane yatışı yapılan ancak febril konvülsiyon öyküsü olmayan toplam 70 hasta dahil edilmiştir. Çalışma grubuna alınan 94 hastanın 71'i basit FK (%75,5) ve 23'ü kompleks FK (%24,5) nedeniyle takip edilmişti. Çalışma grubu ve kontrol grubuna alınan tüm hastaların nörolojik muayeneleri normal olarak değerlendirilmiş ve fizik muayenelerinde ateş nedeni olan primer hastalığa ait belirtiler dışında patolojik bulguya rastlanılmamıştı. Çalışma grubunda toplam 3 hastada, kontrol grubunda ise sadece 1 hastada yaşitlarına göre gelişimsel açıdan hafif gerilik saptanmış ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 1). Çalışma ve kontrol gruplarının diğer demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışma ve kontrol gruplarının demografik verileri

	Basit FK (n=71)	Kompleks FK (n=23)	Kontrol (n=70)	P değeri
Yaş (ay)	33.92 ± 15.04	34.34 ± 13.90	33.47 ± 14.96	0.93
Cinsiyet				
Kız	26 (%36.6)	10 (%43.4)	26 (%37.1)	0.57
Erkek	45 (%63.4)	13 (%56.6)	44 (%62.9)	
Doğum ağırlığı (gram)	2891.05 ± 683.46	2944.34 ± 565.43	3076.00 ± 521.62	0.29
Perinatal risk faktörü				
Var	16 (%22.5)	7 (%30.4)	10 (%14.2)	0.31
Yok	55 (%77.5)	16 (%69.6)	60 (%85.8)	
Prematürite	13 (%18.3)	4 (%17.3)	11 (%15.7)	0.94
Aşılama durumu				
Tam	68 (%95.7)	21 (%91.3)	68 (%97.1)	0.68
Eksik	3 (%4.3)	2 (%8.7)	2 (%2.9)	
Daha önce hastaneye yatış	21 (%29.5)	6 (%26.08)	8 (%11.4)	0.056
Minör kafa travması	3 (%4.2)	2 (%8.7)	4 (%5.7)	0.86
İlaç kullanımı	10 (%14.08)	3 (%13.04)	6 (%8.5)	0.74
Nöromotor gelişim				
Normal	69 (%97.1)	22 (%95.6)	69 (%98.5)	0.86
Anormal	2 (%2.9)	1 (%4.4)	1 (%1.5)	
Ailede FK öyküsü	31 (%43.6)	3 (%13.04)	3 (%4.2)	0.000
Ailede epilepsi öyküsü	2 (%2.8)	6 (%26.08)	1 (%1.4)	0.003

χ² testi, p<0,05

Hastaların ayrıntılı öykülerinde ailede FK ve epilepsi sorgulanmış, basit FK nedeniyle takip edilen

hastaların %43,6'sında birinci ve ikinci derece akrabalarında FK öyküsü olduğu ve kompleks FK

nedeniyle takipleri yapılan hastaların %26,08'inde ailede epilepsi öyküsünün pozitif olduğu bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir (Tablo 1). Çalışma ve kontrol grupları, ateş sebebi olan primer hastalık açısından değerlendirildiğinde, iki grup arasında en sık respiratuar sistem enfeksiyonlarının hastalık nedeni olduğu ve çalışma ve kontrol grupları arasında etiyolojik açıdan istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür (Tablo 2).

Çalışma ve kontrol gruplarından elde edilen laboratuvar parametreleri Tablo 3'de verilmiştir. Basit

ve kompleks FK nedeniyle takip edilen hastaların hemoglobin ($p=0,001$) ve ferritin ($p<0,001$) değerleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ayrıca kompleks FK nedeniyle takip edilen hastaların hemoglobin ve ferritin değerleri de basit FK'lu hastaların değerlerinden anlamlı düşük bulunmuştur (Tablo 3). Çalışma ve kontrol gruplarında, febril konvülsiyon gelişimini kolaylaştıran faktörler lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde, çalışma ve kontrol grupları arasında ferritin düşüklüğünün FK gelişme riskini 2.49 kat ve demir eksikliği anemisinin riski 1.63 kat arttırdığı gösterilmiştir (Tablo 4).

Tablo 2. Grupların ateş odağı açısından karşılaştırılması

	Basit FK (n=71)	Kompleks FK (n=23)	Kontrol (n=70)	P değeri
Ateş odağı				
ÜSYE	29 (%40.8)	9 (%39.1)	23 (%32.8)	0.95
Tonsillit	13 (%18.3)	4 (%17.4)	9(%12.8)	0.87
AOM	9 (%12.6)	2 (%8.7)	8 (%11.4)	0.39
İYE	4 (%5.6)	1 (%4.3)	5 (%7.1)	0.46
Gastroenterit	6 (%8.4)	2 (%8.6)	14 (%20)	0.17
Pyelonefrit	6 (%8.4)	2 (%8.6)	4 (%5.8)	0.26
Bronşiolit	4 (%5.9)	3 (%13.3)	7 (%10.1)	0.51

χ^2 testi, $p<0,05$

Tablo 3. Çalışma ve kontrol gruplarının laboratuvar parametreleri

	Basit FK Mean (SD)	Kompleks FK Mean (SD)	Kontrol Mean (SD)	P değeri
Hemoglobin (g/dl)	11,38 (1,00)	11,19 (1,29)	11,94 (0,90)	0,001
Hematokrit (%)	33,42 (2,89)	33,40 (3,78)	33,38 (2,87)	0,888
RBC ($10^9/L$)	4,32 (0,50)	4,06 (0,44)	4,32 (0,50)	0,096
MCV (fl)	76,18 (5,98)	77,26 (7,07)	76,04 (5,91)	0,625
MCH (pg)	24,32 (2,70)	24,94 (2,92)	24,30 (2,71)	0,688
MCHC (g/dl)	31,73 (2,83)	32,99 (2,34)	31,72 (2,81)	0,134
RDW (%)	15,17 (2,47)	15,07 (2,49)	15,14 (2,47)	0,872
Ferritin (ng/ml)	56,98 (22,88)	31,52 (19,54)	79,74 (32,62)	0,000
Demir ($\mu g/dl$)	35,77 (24,94)	43,21 (34,67)	35,91 (25,07)	0,56
Total demir bağlama kapasitesi ($\mu g/dl$)	321,46 (85,20)	286,30 (89,28)	322,01 (85,77)	0,24

t- test, $p<0,001$

Tablo 4. Febril konvülsiyon etiyolojik faktörleri lojistik regresyon analizi

	OR	Lower 95 % CI	Upper 95 %CI	P
Ferritin	2.49	1.021	5.08	0.01
Hemoglobin	1.63	1.012	3.287	0.04
Hematokrit	0.98	0.90	1.04	0.43
MCV	0.81	0.71	0.93	0.17
Demir	1.03	0.83	1.32	0.69

$p<0,05$; OR, odds ratio; CI, confidence interval

TARTIŞMA

Basit febril konvülsiyon 3 ay- 60 ay arası çocuklarda yaklaşık %2-5 oranında rastlanılan¹³, tıbbi açıdan iyi huylu olmasına rağmen ebeveynleri oldukça korkutan bir durumdur. Febril konvülsiyon gelişiminde genetik yatkınlık, cinsiyet, yaş, perinatal dönemde ilaç maruziyeti, annenin gebelikte sigara ve alkol tüketmesi gibi pek çok faktör ilişkili bulunmuştur^{14,15,16}. Literatüre bakıldığında, bazı çalışmalar demir eksikliğinin febril konvülsiyon için koruyucu bir faktör olabileceğini¹⁷, bazı çalışmalar ise demir eksikliği ile febril nöbetlerin ilişkisinin olmadığını ileri sürmektedir¹⁸. Bazı çalışmalar ise demir eksikliğinin febril nöbetler için bir risk faktörü olabileceğini göstermiştir^{30,31,32,33}. Bizim çalışmamızda da, demir eksikliği anemisinin febril konvülsiyon riskini 1.63 kat, ferritin düşüklüğünün ise riski 2.49 kat arttırdığı gösterilmiştir.

Demir eksikliği tüm dünyada, özellikle gelişmekte olan ülkelerde oldukça sık görülen bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yaşta görülebilmeye rağmen en sık okul öncesi çocuklarda morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır¹⁹. Demir, vücudun (özellikle beyin) biyolojik işlevlerini yerine getirebilmesi için gerekli en önemli elementlerden biridir^{20,21}. Organizmada hemoglobin, miyogloblin, sitokrom ve diğer enzimlerin yapıtaşıdır ve literatürde çocuklardaki demir eksikliğinin dikkat eksikliği ve hiperaktivite, inme, nefes tutma atakları, davranış bozuklukları gibi nörolojik sistem bulgularının gelişiminde risk faktörü olabileceği üzerinde durulmuş^{22,23,24}, ancak demir eksikliği ve febril nöbetler ile ilgili çelişkili sonuçlara ulaşılmıştır^{25,26}. Bizim çalışmamızda ise demir eksikliğinin en sık görüldüğü yaşlar olan 6-24 ay okul öncesi dönemde, febril konvülsiyon gelişimi açısından riski arttırdığı görülmüştür. Bu dönem ayrıca febril konvülsiyonlarında en sık görüldüğü dönemdir¹³.

Demir eksikliği anemisi tanısında ve vücut demir düzeylerini saptamada önemli laboratuvar bulgularından biri de ferritin düşüklüğüdür²⁷. Ferritin düzeyi ≤ 12 ng/ml demir eksikliği olarak tanımlanmakta^{11,28}, ayrıca enfeksiyon varlığında, ferritinin bir akut faz reaktanı olması sebebiyle ≤ 30 ng/ml sınır olarak kabul edilmektedir^{12,29}. Bizim çalışmamızda da demir eksikliği tanısı için ferritin ≤ 30 ng/ml kabul edilmiş olup, ferritinin akut faz reaktanı olması, non-spesifik enfeksiyon ve enflamasyonda

düzeylerinin artması ilk başta sınırlayıcı bir faktör olarak görülmesine rağmen, çalışma ve kontrol gruplarımızın her ikisinde ateşli enfeksiyon hastalarından oluşturulması ve serum örneklerinin enfeksiyonun ilk gününde alınmış olması gruplar arasında farklılık yaratmamıştır. Çalışmamızda kontrol gruplarında ortalama ferritin değeri $79,74 \pm 32,62$ ng/ml bulunmuş, basit ve kompleks FK tanısı ile izlenen hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede ($p < 0,05$) yüksek olduğu saptanmıştır. Bu da bize ateş varlığında demir eksikliğinin mevcut olması, febril konvülsiyon için bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir.

Daoud AS³⁰ ve ark., Sadeghzadeh M³¹ ve ark., Heydarian F³² ve ark., Papageorgiou V³³ ve ark. nın farklı zamanlarda ve farklı bölgelerde, febril konvülsiyon ve demir düzeyleri üzerine yaptıkları araştırmalarda, ferritin düzeylerini kontrol grupları ile karşılaştırdıklarında, çalışmamıza paralel olarak, febril konvülsiyon grubunda düşük bulmuşlar ancak hemoglobin, TDBK ve diğer hematolojik parametrelerde anlamlı farklılığa rastlamamışlardır. Bununla birlikte Derakhshanfar H³⁴ ve ark. nın yaptığı bir çalışmada febril konvülsiyon grubunda hemoglobin ve ferritin düzeylerini diğerlerinin aksine kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır. Bu her iki grupta da farklı vücut sıcaklıkları ve farklı ateşli hastalıklar ile açıklanabilir. Ancak bizim çalışmamızda, kontrol ve hasta grupları karşılaştırıldığında, ferritin düzeyleri ile birlikte, hemoglobin düzeylerinin de kontrol grubunda anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu görmekteyiz.

Kobrinisky NL¹⁷ ve ark. nın yaptığı bir vaka kontrol çalışmasında ise, febril konvülsiyon olmaksızın ateşli hastalığı olan kontrol grubunda demir eksikliğini daha yüksek oranda saptamış ve ateşli akut enfeksiyonlarda demir eksikliğinin febril konvülsiyon için koruyucu bir faktör olabileceğini varsaymışlardır. Ancak bu çalışmada hem örneklem büyüklüğü çok küçük (çalışma grubu: 25, kontrol grubu:25) hem de laboratuvar demir eksikliği tayini için sadece hemoglobin, MCV ve MCHC çalışılmıştır. Oysaki bu parametreler kemik iliğinin demir depolarını yansıtmamaktadır. Ferritin vücutta demir depolarının iyi bir göstergesidir ve burada yer verilmemiş olması bu çalışmanın önemli bir kısıtlılığıdır. Bizim çalışmamızda demir eksikliğini tanımlamada tüm bu parametrelere yer verilmiş ve çalışma grubunda ferritin ve hemoglobin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur.

Bizim çalışmamızın da bazı sınırlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, retrospektif bir çalışma olması, hastalığın ciddiyeti ve ateşin yüksekliği dışında, sosyoekonomik düzey, beslenme alışkanlıkları, ebeveynlerin eğitim düzeyleri gibi demir eksikliği gelişiminde pek çok risk faktörü olması ancak çalışmada bunların sorgulanmaması en önemli sınırlayıcı faktördür. İkincisi, çalışma ve kontrol grupları hastanede yatışı yapılmış hastalardan oluşturulmuştur, belki de toplumda rastgele alınan örneklerde farklı sonuçlara ulaşılabilir. Ayrıca çalışmamızdaki başka bir kısıtlılık ise, vaka sayısının fazla olmamasıdır. Bu anlamda bizim çalışmamızın ileriki daha geniş serili prospektif çalışmalar için katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Özetle, bu çalışmanın verileri ışığında, düşük ferritin düzeylerinin, akut ateşli hastalıkların seyri sırasında, febril konvülsiyon gelişimi açısından bir risk faktörü olabileceği ancak rutin demir suplementasyonu önerebilmek için daha geniş serilerde yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: AN, BN; Veri toplama: AN; Veri analizi ve yorumlama: AN; Yazı taslağı: AN; İçeriğin eleştirel incelenmesi: AN; Son onay ve sorumluluk: AN, BN; Teknik ve malzeme desteği: BN; Süpervizyon: AN; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : AN, BN; Data acquisition: AN; Data analysis and interpretation: AN; Drafting manuscript: AN; Critical revision of manuscript: AN; Final approval and accountability: AN, BN; Technical or material support: BN; Supervision:AN; Securing funding (if available): n/a.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- Mohamad A. Mikati. Febrile Seizures. In Nelson Textbook of Pediatrics (Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW et al): 2017-2019. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015.
- Jones T, Jacobsen SJ. Childhood febrile seizures: overview and implications. *Int J Med Sci.* 2007;4:110-4.
- Ostergaard JR. Febrile seizures. *Acta Paediatr.* 2009;98:771-3.
- WHO. Guideline: Intermittent Iron Supplementation in Preschool and School-Age Children. Geneva, World Health Organization, 2011.
- Gökçay G, Kılıç A. Çocuklarda demir eksikliği anemisinin epidemiyolojisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2000;43:3-13.
- Yager JY, Hartfield DS. Neurologic manifestations of iron deficiency in childhood. *Pediatr Neurol.* 2002;27:85-92.
- Dichtl S, Haschka D, Nairz M, Seifert M, Volani C, Lutz O, Weiss G. Dopamine promotes cellular iron accumulation and oxidative stress responses in macrophages. *Biochem Pharmacol.* 2018;148:193-201.
- Tanabe T, Suzuki S, Hara K. Cerebrospinal fluid and serum neuron-specific enolase after febrile seizures. *Epilepsia.* 2001;42:504-7.
- Akbayram S, Cemek M, Büyükben A, Aymelek F, Karaman S, Yılmaz F et al. Major and minor bioelement status in children with febrile seizure. *Bratisl Lek Listy.* 2012;113:421-3.
- American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Practice parameter. Longterm treatment of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics.* 1999;103:1307-9.
- Lo SF. Reference intervals for laboratory tests and procedures. In Nelson Textbook of Pediatrics (Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW et al): Philadelphia, Elsevier Saunders. 2015;3465-3473.
- Phiri KS, Calis JC, Siyasiya A, Bates I, Brabin B, Van Hensbroek MB. New cut-off values for ferritin and soluble transferrin receptor for the assessment of iron deficiency in children in a high infection pressure area. *J Clin Pathol.* 2009;62:1103-6.
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, Van Emde Boas Wet al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2010;51:676-85.
- Landreau-Mascaro A, Barret B, Mayaux MJ, Tardieu M, Blanche S. Risk of early febrile seizure with perinatal exposure to nucleoside analogues. *Lancet.* 2002;359:583-4.
- Özaydın E, Yaşar MZ, Güven A, Değerliuyurt A, Vidinlisan S, Köse G. Febril konvülsiyonlu 1385 vakanın klinik özellikleri ve risk faktörleri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Derg.* 2011;5:11-8.
- Graves RC, Oehler K, Tingle LE. Febrile seizures: risks, evaluation, and prognosis. *Am FamPhysician.* 2012;85:149-53.
- Kobrinsky NL, Yager JY, Cheang MS, Yatscoff RW, Tenebein M. Does iron deficiency raise the seizure threshold. *J Child Neurol.* 1995;10:105-9.
- Momen AA, Hakim ZM. Case control study of relationship between anemia and febrile convulsion in children between 9 months to 5 years of age. *Jundishapur Sci Med J.* 2003;35:50-4.
- WHO. Guideline: fortification of rice with vitamins and minerals as a public health strategy. Geneva: World Health Organization. 2018.
- Beard JL, Wiesinger JA, Connor JR. Pre and post weaning iron deficiency alters myelination in Sprague-Dawleyrats. *Dev Neurosci.* 2003;25:308-15.
- Batra J, Seth PK. Effect of iron deficiency on developing rat brain. *Indian J Clin Biochem.* 2002;17:108-14.

22. Swann I, Kendra J. Severe iron deficiency anemia and stroke. *Clin Lab Haematol.* 2000;22:221-3.
23. Lahat E, Heyman E, Livne A, Goldman M. Iron deficiency in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Isr Med Assoc J.* 2011;13:530-3.
24. Zehetner AA, Orr N, Buckmaster A, Williams K, Wheeler DM. Iron supplementation for breath-holding attacks in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(5):CD008132.
25. Vaswani RK, Dharaskar PG, Kulkarni S, Ghosh K. Iron deficiency as a risk factor for first febrile seizure. *Indian Pediatr.* 2010;47:437-9.
26. Ghasemi F, Valizadeh F, Tace N. Iron-deficiency anemia in children with febrile seizure: a case-control study. *Iran J Child Neurol.* 2014;8:38-44.
27. Anderson GJ, Frazer DM. Current understanding of iron homeostasis. *Am J Clin Nutr.* 2017;106:1559-66
28. Lewis SM. Reference ranges and normal values. In: Lewis SM, Bain BJ, and Bates I, Editors. *Dacie and Lewis Practical Hematology.* 10th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia: 2006;11–24.
29. Clark SF. Iron deficiency anemia: diagnosis and management. *Curr Opin Gastroenterol.* 2009;25:122-8.
30. Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F et al. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia.* 2002;43:740-3.
31. Sadeghzadeh M, KhoshnevisAsl P, Mahboubi E. Iron status and febrile seizure- a case control study in children less than 3 years. *Iran J Child Neurol.* 2012;6:27-31.
32. 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;17:226-9.
33. Papageorgiou V, Vargiami E, Kontopoulos E et al. Association between iron deficiency and febrile seizures. *Eur J Paediatr Neurol.* 2015;19:591-6.
34. Derakhshanfar H, Abaskhanian A, Alimohammadi H et al. Association between iron deficiency anemia and febrile seizure in children. *Med Glas (Zenica).* 2012;9:239-42.