

**FEBRİL NÖBETTE HİPONATREMİNİN ÖNEMİ****The Importance of Hyponatremia In Febrile Seizure**

Beril Dilber<sup>1</sup>(0000-0002-7633-0060), Elif Acar Arslan<sup>2</sup>(0000-0002-3284-107X), Sevim Şahin<sup>2</sup>(0000-0001-5415-5874), Gülnur Esenülkü<sup>2</sup>(0000-0002-9423-6078), Pınar Özkan Kart<sup>2</sup>(0000-0001-5726-737X), Ali Cansu<sup>1</sup>(0000-0002-1930-6312)

1 Karadeniz Teknik Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Çocuk Çocuk Nöroloji  
Bilim Dalı Trabzon

2 Karadeniz Teknik Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Çocuk Çocuk Sağlığı  
ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

**Sorumlu yazar yazışma adresi:**

Beril DİLBER: Karadeniz Teknik  
Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bilim  
Dalı 61020 Trabzon - Türkiye,

E-mail: [beriltem@gmail.com](mailto:beriltem@gmail.com)

Geliş tarihi/Received: 07.01.2020

Kabul tarihi/Accepted: 15.02.2020

**Yayın hakları Güncel Pediatri'ye  
aittir.**

Güncel Pediatri 2020;18(1):53-62

**ÖZ**

**GİRİŞ ve AMAÇ:** Febril nöbet çocukluk çağında en sık görülen nörolojik durumdur. Basit, komplike ve febril status olarak görülür. Uzamış febril nöbet ve komplike febril nöbet başta olmak üzere beyinde hasarlanmalar yaratır ve elektrolit bozuklukları bu durumun ağırlaşmasına ve nöbet tekrarlamasına neden olabilir.

**YÖNTEM ve GEREÇLER:** 2014- 2018 yılları arasında çocuk bölümüne başvuran toplam 6-72 ay arası 537 çocuk (273 çocuk febril nöbet; 264 çocuk ise nöbet olmadan ateş) çalışmaya dahil edildi. Hastalar iki gruba; basit febril nöbet (BFN) ve komplike febril nöbet (KFN) olarak ayrıldı. BFN; tek nöbet 15 dakikanın altında fokalite göstermeyen; KFN ise >15 dakika ve fokalite gösteren 24 saat içinde birden çok kez tekrarlayan nöbet olarak alındı. Febril nöbetle başvuru anında elektrolit değerleri venöz kan örnekleri ile değerlendirildi.

**BULGULAR:** : Hastaların yaştan ve cinsiyetten bağımsız olarak lojistik regresyon analizi yapıldığında sodyum değeri <134,5 olanlara göre sodyum değeri  $\geq$  134,5 olanlar febril nöbet riski açısından 10,13 kat daha riskli bulundu. Serum potasyum ve kalsiyum değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Febril nöbet geçiren hastaların %66,3'ünün ve de KFN geçiren hastaların %64'ünün sodyum değeri 134,5 mmol/L altında idi. Crosstabs sodyum için sensitivite %66,3 spesifite %83,7 pozitif prediktif değer %80,8 negatif %70,6 idi. Ilımlı hiponatremi değerleri (132-133) olan hastaların nöbet sıklıkları diğer sodyum düzeylerine göre nöbet sıklığındaki artışla orantılı idi ( $r=0,389$ ,  $r=0,434$ ,  $p<0,05$ ).

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Bu çalışmamızda; febril nöbette sodyum değerlerinin anlamlı olarak düştüğünü, komplike febril nöbeti olan çocuklarda sodyum düşüklüğünün belirgin olduğunu ve nöbetin tekrarlamasında belirleyici risk faktörü olduğunu gösterdik.

**Anahtar Kelimeler:** Febril nöbet, hiponatremi, sodyum düzeyi ve nöbet tekrarı

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Febrile seizure is most common neurological condition in childhood. It is seen as simple, complex febrile seizure and febrile status. Prolonged febrile seizure and electrolyte disturbances cause this condition to worsen and relaps.

**MATERIALS and METHODS:** Between 2014 and 2018, 537 children (273 children with febrile seizures and 264 children with fever without seizures) were included in the study. Patients were divided into two groups; simple febrile seizure (BFN) and complex febrile seizure (CFN). BFN; single seizure not showing focalness less than 15 minutes; CFN was taken as a recurrent seizure multiple times within > 15 minutes and 24 hours with focal. Electrolyte values were evaluated with venous blood samples at admission with febrile seizures

**RESULTS:** When logistic regression analysis was performed, regardless of age and gender, patients with sodium values <134.5 were found to be 10.13 times more risky for febrile seizures than those with sodium values >134.5. There was no significant relationship between serum potassium and calcium levels. 66.3% of patients with febrile seizures and 64% of patients with CFN had a sodium value below 134.5 mmol / L. The sensitivity and specificity for crosstabs sodium were 66.3% and 83.7%, and the positive predictive value was 80.8% and 70.6%, respectively. Seizure frequency of patients with moderate hyponatremia (132-133) was proportional to increase in seizure frequency compared to other sodium levels ( $r = 0.389$ ,  $r = 0.434$ ,  $p < 0.05$ ).

**CONCLUSIONS:** In this study; We showed that sodium levels decreased significantly in febrile seizure, low sodium was significant in children with complex febrile seizures and it was a determining risk factor for recurrence of seizures.

**Key words:** Febrile seizures, hyponatremia, sodium levels and recurrence of seizures

## GİRİŞ

Febril nöbetler; çocukluk çağının en sık görülen, Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği tarafından da; daha önce yenidoğan nöbetlerinin veya merkezi sinir sistemi enfeksiyonunun neden olmadığı ateşli bir hastalıkla ilişkili, akut semptomatik nöbet kriterlerini karşılamayan, 1 aylıktan daha büyük çocuklarda meydana gelen provoke edilmemiş nöbet olarak tanımlanır (1). Sıklığı %2-5 arasında değişmekte olup, Japonya'da %6-9, Hindistan'da %5-10 arasında ve Guam'da ise %14 gibi yüksek sıklıkta görülebilmektedir (2,3). Basit, komplike ve febril status olmak üzere üç gruba ayrılır. Nöbetlerin çoğu basit febril konvülsiyondur ancak bir günde birden fazla görülen, fokal veya uzun süren nöbetler komplike olarak kabul edilir. Febril nöbeti olan vakaların yaklaşık %16'sında ilk 24 saat içerisinde nöbet tekrar eder (3). Her ne kadar ateşli nöbetlerin moleküler mekanizmaları henüz anlaşılmamış olsa da, gamma-aminobütirik asit A reseptörü ve sodyum kanalını kodlayan genlerde altta yatan mutasyonlar olduğu düşünülmektedir (4). Nöbet sayısı ve süresi arttıkça beyin hasarlanması gelişir ve en sık ve şiddetli hasarlanma limbik sistemde özellikle hipokampal bölgede olur (5). Hipokampal hasarlanma ve nöbet ilişkisi en iyi febril konvülsiyonlarda gösterilmiştir (6).

Vücudun ana elektrolit dengesi sodyum potasyum dengesidir. Serum sodyumu plazma osmolalitesini, hücrenin dönüşümünü ve su dengesini sağlar. Düşük sodyuma bağlı oluşan düşük ekstra sellüler osmolalite, hücrede şişme, ödem ve adaptasyon mekanizmalarında bozulmalara ve myelinizasyon kaybına neden olur (7). Hiponatremi de klinik pratikte de çok sık karşılaştığımız elektrolit bozukluğudur. Akut hiponatremi tedavi edilmesi gereken acil bir durumdur ve ölüm oranları normonatremik bir bireye göre altmış kez fazladır (8-10). Sodyum değişikliğinin diğer santral sinir sistemi hasarlanmaları yanında hiposmolarite ve hipereksitabilite yapıcı etkisi sayesinde epileptiform aktiviteye de neden olduğunu gösterilmiştir (11). Akut sodyum dengesindeki ılımlı ya da şiddetli bozulma özellikle limbik sistemin en önemli bölgesi olan hipokampal bölgeye etki etmektedir (12). Hipokampus hafıza, öğrenme, yön bulma, duygulanım gibi fonksiyonların en önemli merkezi olması nedeniyle komplike febril nöbeti olan çocuklarda korunması hayati önem arz eder (13-15). Dolayısıyla, uzamış febril nöbet ve hiponatremi birlikteliğinin bir tesadüf olmadığını, uzamış febril nöbet ve hiponatremi birlikteliğinin, hipokampal sklerozun aydınlatılmamış etyopatogenezinde başlangıç bulgusu olabileceğini düşünüyoruz. Klinik pratikte hipokampal hasarlanma değerlendirilmesi rutin laboratuvar verileri ile mümkün olmadığı için pratik bir yaklaşımla değerlendirmek istedik. Biz bu çalışma da komplike febril nöbeti olan çocuklarda sodyum düşüklüğünün belirgin olduğunu ve nöbetin tekrarlamasında ana belirleyici risk faktörü olduğunu gösterdik.

## **MATERYAL ve METOT**

2014- 2018 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi çocuk bölümüne başvuran toplam 6-72 ay arası 537 çocuk (273 çocuk febril nöbet geçirerek; 264 çocuk ise nöbet olmadan ateş) çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalamaları  $24,2 \pm 13,7$  aydı. Febril nöbetle gelen hastalardan febril nöbet geçirdikleri 24 saatlik zaman dilimi içinde hemogram ve serum elektrolit değerleri alınarak çalışıldı. Dışlanma kriterleri santral sinir sistemi enfeksiyonu olan, immün yetmezlik öyküsü olan ve takipte olan, büyüme gelişme geriliği olan, nörolojik ilerleyici hastalıkları olup refrakter epilepsi tanısı alan, febril deliryumu olan, katılma nöbeti olan, febril myoklonusu olan, anormal aminoasit metabolizma sonuçları olanlar, anormal magnetik rezonans görüntüleme bulguları olanlar, ishal ile başvuranlar ve kronik sistemik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar iki gruba; basit febril nöbet (BFN) ve komplike febril nöbet (KFN) olarak ayrıldı. BFN; tek nöbet 15 dakikanın altında altında fokal özellik göstermeyen; komplike febril nöbet ise >15 dakika, fokal özellik gösteren ve 24 saat içinde birden çok kez tekrarlayan nöbet olarak alındı. Kontrol grubu ise ateşi olup nöbeti olmayan hastalardan oluşuyordu. Febril nöbetle başvuru anında bakılan biyokimyasal değerler bir tüp ile periferik sistemden alınan venöz kan örnekleri ile değerlendirildi.

**İstatistiksel analizler:** Verilerin analiz aşamasında SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik veriler için sayı ve yüzde, interval veriler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verilmiştir. İnterval verilerin normal dağılıma uygunlukları One-Sample Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız iki grubun interval verileri; normal dağılım koşulu sağlandığında Student-t Test, sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Bağımsız üç grubun interval verileri; normal dağılım koşulu sağlandığında One-way ANOVA, sağlanmadığında Kruskal-wallis testi ile karşılaştırılmıştır. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farkların analizinde ise ki-kare testi kullanılmıştır. Sodyum, potasyum ve kalsiyum değerlerinin febril konvulsiyonu öngörmede tanısız karar verdiriciliği Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi analizi ile incelenmiştir. Cut-off değerleri hesaplanarak sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleriyle birlikte verilmiştir. Çok değişkenli analizde lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Febril nöbet ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımları Tablo 1. de verildi. Febril nöbet geçirme yaşı  $26.8 \pm 13.6$  aydı ve kontrol grubu ile aralarında bir fark yoktu. Basit ve komplike febril nöbet grupları cinsiyet açısından karşılaştırdığında erkek cinsiyette olma anlamlı idi. ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 1.** Hastaların yaş ve cinsiyetlerinin dağılımı

					P değeri	
Değişkenler	Kontrol grubu (n:264)	FN grubu (n:273)	BFN grubu (n:222)	KFN grubu (n:54)	FN ve kontrol	BFN ve KFN
Yaş (ay)	27.7±13.8	26.8±13.6	27.1±13.3	25.9±14.9	<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>
Cinsiyet						
Erkek	126 (%47.7)	168 (%61.5)	86 (%38.7)	33 (%62.7)	0,001	0,001
Kız	138 (%52.3)	105 (%38.5)	136 (%61.3)	21 (%37.3)		

FN: Febril Nöbet, BFN: Basit Febril Nöbet, KFN: Komplike Febril Nöbet NS:  $p > 0.05$  anlamlı değil

Febril nöbeti olan hastalar ile ateş nedeniyle acil servise başvuran hastaların değerleri ve basit/komplike febril nöbet arasındaki farklı laboratuvar verileri Tablo-2.'de gösterildi. Yaştan ve cinsiyetten bağımsız olarak lojistik

**Tablo 2.** Febril nöbet/kontrol grubu ile basit/komplike febril nöbet laboratuvar verilerinin gösterilmesi

N/Grup	Sodyum (mEq/L)	Potasyum (mEq/L)	Kalsiyum (mg/dL)
Febril nöbet grubu (n:273)	134.8±2.8	4.35±0.56	9.52±0.53
Kontrol grubu (n:264)	135.9±2.6	4.61±0.52	9.67±0.62
BFN grubu (n: 219)	135.1±2.6	4.33±0.58	9.4±0.62
KFN grubu (n:54)	133.8±2.8	4.48±0.46	9.51±0.54
$p^1, p^2$	0.013, 0.010	>0.05	>0.05

$p^1$ : Febril nöbet ile kontrol grubu arasındaki,  $p^2$ : Basit ve komplike febril nöbet grubu arasındaki anlamlılık regresyon analizine göre sodyum değeri  $< 134,5$  olanlar febril nöbet geçirme riski açısından 10,13 kat daha riskli bulundu.

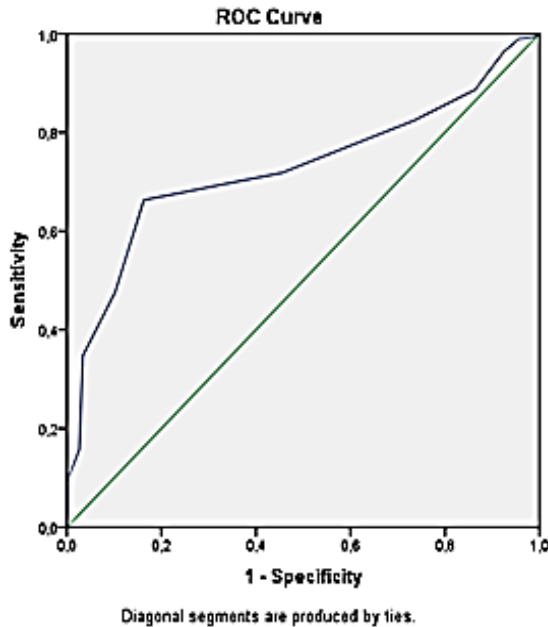
Serum potasyum ve kalsiyum değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Komplike febril nöbet geçiren hastaların sodyum değeri; en yüksek 142 en düşük 129 mmol/L idi. Febril nöbet geçiren hastaların %66,3'ünün ve de komplike febril nöbet geçiren hastaların %64'ünün sodyum değeri 134,5 mmol/L altında idi. Komplike febril nöbette 134,5 altındaki hasta sayısı 35 idi. Crosstabs sodyum için sensitivite %66,3 spesifite %83,7 pozitif prediktif değer %80,8 negatif %70,6 idi (Tablo 3.- Şekil 1).

**Tablo 3.** Sodyumun febril nöbet ile ilişkisinin lojistik regresyon analizi

Sodyum	Kontrol grubu		Febril nöbet grubu		OR (%95 CI)	P değeri
	n	%	N	%		
< 134,5	43	16,3	181	66,3	10,13 (6,65-15,44)	<0,001
≥ 134,5	221	83,7	92	33,7	1	
Cinsiyet						
Kız	138	52,3	105	38,5	1	0,002
Erkek	126	47,7	168	61,5	1,87 (1,25-2,80)	

\*Modele koyulan değişkenler: Sodyum, MPR, yaş, cinsiyet  
 HosmerLemeshow test p=0,548 Nagelkerke R<sup>2</sup>= %34,5 Omnibus test p<0,001

n: hasta sayısı, FN: febril nöbet, OR: oddsratio, CI: güvenirlilik aralığı, p≤0.05 anlamlı



**Şekil 1.** Sodyum değerinin ROC analizi ile gösterilmesi

Komplike febril nöbeti olan hastaların takiplerinde nöbet tekrarı sayısı ve sodyum düzeyleri ile ilişkisine bakıldığında; 137-142 arasında toplam 9 komplike febril nöbet geçiren hasta ve nöbet tekrarı iki nöbet/gün; 135-136,9 arasında toplam 9 komplike febril nöbet geçiren hasta ve nöbet tekrarı iki nöbet/gün; 133-134,9 arasında toplam 20 komplike febril nöbet geçiren hasta ve nöbet tekrarı üç nöbet/gün; 132,9-129 arasında toplam 16 komplike febril nöbet geçiren hasta ve nöbet tekrarı >3 nöbet/gün idi. İlimli hiponatremi değerleri (132-133 mmol/L) olan hastaların nöbet sıklıkları diğer sodyum düzeylerine göre nöbet sıklığındaki artışla orantılı idi ( $r=0,389$ ,  $r=0,434$ ,  $p<0,05$ ). Verilerin analiz aşamasında SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanıldı.

## **TARTIŞMA**

Febril nöbetle elektrolit dengesinin ilişkisini irdeleyen, febril nöbeti etkileyen ve katkıda bulunan faktörler için yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (16). Bu çalışmamızda febril nöbeti olanlar ile febril nöbeti olmayan ateş nedeniyle başvuran çocuklar arasında hem de febril nöbet alt tipleri arasında febril nöbetin tekrarlamasını öngörebilecek faktörleri saptayabilmek amacıyla ucuz ve ulaşılabilir olan biyokimyasal bir incelemeyi gösteren laboratuvar analizlerinin sonuçlarını içermektedir.

Çalışmamızda kontrol grubu ile febril nöbet arasında, hem de komplike ve basit febril nöbet arasında erkek cinsiyet baskındı. Yiğit ve ark, Göksugur ve ark, Özaydın ve arkadaşlarının da çalışmasında olduğu gibi erkeklerde febril nöbet geçirme ve komplike febril nöbet görülme sıklığı daha fazla idi (17-19). Shawat ve ; Liu Z ve arkadaşlarının çalışmalarının aksine febril nöbet geçirme yaş ortalaması ateş nedeniyle gelen çocuklara göre çalışmamızda anlamlı olarak daha düşüktü (20, 21). Zifman E. ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi biz de yaş açısından febril nöbeti olan ve olmayan hastaların sodyum değerlerini karşılaştırdığımızda anlamlı bir sonuç tespit edemedik. Ancak retrospektif çalışmalarında ishal ile ilişkili olan nöbetlerde hiponatremi olan çocuklarda gelişen febril konvülsiyonların, sodyum değeri normal olan çocuklara göre çok daha uzun sürdüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hafif-ılımlı hiponatreminin febril nöbeti olan hasta grubunun nöbet sayısında tekrarlama olduğunu gösterdik (16).

Febril nöbeti etkileyen faktörlerin patofizyoloji hala tam olarak anlaşılamamıştır. Uzamış febril nöbetli hastaların akut ve izlemdeki beyin manyetik rezonans görüntülerinin karşılaştırıldığı Febstat çalışmasında radyolojik olarak %30 oranında hipokampal hasarlanma gösterilmiştir (22). Uzamış febril nöbetler sonrasında hipokampal hasarlanmaya dair kanıtlar olsa da bu etkilenmenin patofizyolojisi ve bu etkiyi en aza indirecek stratejiler hala belirsizliğini korumaktadır. Uzamış nöbetlerin hipokampusta yaptıkları hasarla ilişkili mekanizmalar yapılan hayvan çalışmalarından öğrenilebilmektedir (23). Uzamış febril nöbet hikayesi ve fokal özellikteki febril nöbetler hipokampal sklerozun nedeni olarak suçlanmaktadır. Hipokampal sklerozlu hastalardaki retrospektif çalışmalarda,

olguların %30-50'sinde, cerrahi operasyon gerekenlerde ise %80'e kadar artan oranlarda, hayatın erken yıllarında geçirilmiş bir febril veya uzamış febril nöbet öyküsü bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda da febril nöbetlerin %19.7'si komplike febril nöbet idi. Sodyum dengesindeki bozulmanın nöbet olmadan hipokampal hasarlanma ilişkisi özellikle hiponatreminin limbik sistemin hipokampusta antioksidan hasarlanmada ciddi artışa ve geri dönüşümsüz olarak apoptozise böylece hücre ölümüne neden olduğunu göstermişlerdir (24). Uzamış ve tekrarlayan febril nöbetle kognitif ve bilişsel olarak bu kadar önemli bir yapı olan hasarlanan hipokampusu korumanın gerektiğini deneysel bir çalışma ile veremesek de, bu çalışma ile febril nöbette bir tesadüf olmadığını düşündüğümüz hiponatreminin öneminin klinik olarak göstermek istedik. Sodyum dengesinin akut nöbetlerde sağlanması yani ılımlı hipernatremi yönünde olması koruyucudur. Komplike febril nöbet geçirenlerin sodyum değerleri, kontrol grubuna ve basit febril nöbet geçiren gruba göre anlamlı olarak düşüktü. Ayrıca <134.5 eşik değerine göre; komplike febril nöbet geçiren hastaların %64.8'inin serum sodyum düzeyi bu değer altındaydı. İlimli hiponatremi değerleri (132-133 mmol/L) olan hastaların nöbet sıklıkları, diğer sodyum düzeylerine göre nöbet sıklığındaki artışla orantılıydı. Sodyum dengesinde bozulmanın varlığında gelişen febril nöbetler hipokampal bölgede normonatremisi olan uzamış febril nöbeti olan çocuklardan veya sadece hiponatremi olan çocuklardan daha fazla hasarlanmaya neden olmaktadır. Bu nedenle biz, serum sodyum düzeyinin hücre ekstabilesine olan katkısından dolayı nöbet eşikini düşürdüğünü ve bu yüzden hafif-ılımlı hiponatremik febril nöbetlerde akut dönemde idame dozdan sodyum desteğinin verilmesinin nöbet sıklığını azaltacağını ve hipokampal hasarlanmayı önlemede faydalı olacağını düşünmekteyiz.

*Bu çalışmamızda;* febril nöbette sodyum değerlerinin anlamlı olarak düştüğünü, komplike febril nöbeti olan çocuklarda sodyum düşüklüğünün belirgin olduğunu ve nöbetin tekrarlamasında ana belirleyici risk faktörü olduğunu gösterdik.

***Çıkar çatışması:*** yoktur

***Finansman desteği:*** yoktur



## KAYNAKLAR

1. 5. 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(6):1281–6.
2. Patterson JL, Carapetian SA, Hageman JR, Kelley KR. Febrile seizures. Pediatr Ann. 2013; 42(12):249-54
3. Fetveit A. Assessment of febrile seizures in children. Eur J Pediatr. 2008;167(1):17-27.
4. Sarnat HB, Scantlebury MH. Novel Inflammatory Neuropathology in Immature Brain: (1) Fetal Tuberos Sclerosis, (2) Febrile Seizures, (3)  $\alpha$ -B-crystallin, and (4) Role of Astrocytes. Semin Pediatr Neurol. 2017 Aug;24(3):152-60.
5. Tuunanen, J., Lukasiuk, K., Halonen, T., Pitkänen, A. 1999. “Status epilepticus-induced neuronal damage in the rat amygdaloid complex: distribution, time-course and mechanisms”, Neuroscience, 94, 473-95.
6. Cansu, A., Serdaroğlu, A., Yüksel, D., Doğan. V., Ozkan, S., Hirfanoğlu, T., Senbil, N., Gücüyener, K., Soysal, S., Camurdan, A. Güreer, Y.K. 2007. “Prevalence of some risk factors in children with epilepsy compared to their controls”, Seizure, 16, 338-44
7. Pasantes-Morales, H., Tuz, K. 2006. “Volume Changes in Neurons: Hyperexcitability and Neuronal Death”, Contrib Nephrol, 152, 221-40
8. Bhardwaj, A. 2006. “Neurological Impact of Vasopressin Dysregulation and Hyponatremi”, Ann Neurol, 59, 229–36
9. Anderson, R.J., Chung, H.M., Kluge, R., Schrier, R.W. 1985. “Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin”, Ann Intern Med., 102, 164-8.
10. Callahan, M.A., Do, H.T., Caplan, D.W., Yoon-Flannery, K. 2009. “Economic impact of hyponatremia in hospitalized patients: a retrospective cohort study”, Postgrad Med, 121, 186-91
11. Saly, V., Andrew, R.D. 1993. “CA3 neuron excitation and epileptiform discharge are sensitive to osmolality”, J Neurophysiol, 69, 2200
12. Kim, J., Jung, Y. 2012. “Increased aquaporin-1 and Na<sup>+</sup> -K<sup>+</sup> -2Cl<sup>-</sup> cotransporter 1 expression in choroid plexus leads to blood-cerebrospinal fluid barrier disruption and necrosis of hippocampal CA1 cells in acute rat models of hyponatremia”, J Neurosci Res, 90(7), 1437-44

13. Coras, R., Pauli, E., Li, J., Schwarz, M., Rössler, K., Buchfelder, M., Hamer, H., Stefan, H.B. 2014. "Differential influence of hippocampal subfields to memory formation: insights from patients with temporal lobe epilepsy". *Brain*, 137,1945–57.
14. Navidhamidi, M., Ghasemi, M., Mehranfard, N. 2017. "Epilepsy-associated alterations in hippocampal excitability", *Rev Neurosci*, 1, 28(3),307-34.
15. El-Hassar, L., Esclapez, M., Bernard, C. 2007. "Hyperexcitability of the CA1 hippocampal region during epileptogenesis", *Epilepsia*, 48 (5), 131-9.
16. Zifman E, Alehan F, Menascu S, Har-Gil M, Miller P, Saygi S, Ozdemir B, Watemala N. Clinical Characterization of Gastroenteritis-Related Seizures in Children: Impact of Fever and Serum Sodium Levels. *J Child Neurol*. 2011 Nov;26(11):1397-400
17. Y. Yigit, S. Yilmaz, A. Akdogan, H.C. Halhalli, A.E. Ozbek, E.G. Gencer. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in the classification of febrile seizures. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2017; 21: 554-9
18. Goksugur, S. B., Kabakus, N., Bekdas, M. & Demircioglu, F. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width is a practical predictor for differentiation of febrile seizure types. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18, 3380–5
19. Ozaydin E, Arhan E, Cetinkaya B, Ozdel S, Değerliyurt A, Güven A, Köse G. Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volume between children with simple and complex febrile seizures. *Seizure*. 2012;21(3):211-4.
20. Sharawat IK, Singh J, Dawman L, Singh A. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure. *J Clin Diagn Res*. 2016;10:10-3
21. Liu Z, Li X, Zhang M, Huang X, Bai J, Pan Z, Lin X, Yu D, Zeng H, Wan R, Ye X. The role of Mean Platelet Volume/platelet count Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio on the risk of Febrile Seizure. *Sci Rep*. 2018;11;8:15123
22. Lewis DV, Shinnar S, Hesdorffer DC, Bagiella E, Bello JA, Chan S, Xu Y, MacFall J, Gomes WA, Moshé SL, Mathern GW, Pellock JM, Nordli DR Jr, Frank LM, Provenzale J, Shinnar RC, Epstein LG, Masur D, Litherland C, Sun S; FEBSTAT Study Team. , 2014, "Hippocampal sclerosis after febrile status epilepticus: the FEBSTAT study. ", *Ann Neurol*. 75:178-85.
23. Navidhamidi, M., Ghasemi, M., Mehranfard, N. 2017. "Epilepsy-associated alterations in hippocampal excitability", *Rev Neurosci*, 1, 28(3),307-34.
24. Baraban SC ve Schwartzkroin PA: 1998. "Effects of hyposmolar solutions on membrane current of hippocampal interneurons and mossy cells in vitro". *J Neurophysiol*, 79, 1108