

SOME RISK FACTORS RELATED TO FEBRILE SEIZURES IN CHILDREN FROM 3 MONTHS TO 5 YEARS OLD AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Ngô Thị Thu Hương*, Nguyen Van Son

TNU – University of Medicine and Pharmacy

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 04/10/2021 Revised: 31/10/2021 Published: 31/10/2021 KEYWORDS Seizures Fever Febrile seizure Risk factors of febrile seizures Iron deficiency anemia and febrile seizures	This study determines some risk factors related to febrile seizures in children from 3 months to 5 years old at Thai Nguyen National hospital. Subjects were 85 patients from 3 months to 5 years, who were diagnosed with febrile seizures (patient group) and 170 controls with febrile illness without seizures (control group) were included in the study at Thai Nguyen National hospital from August 2020 to July 2021. The method of case control study was applied, where two groups were similar in age, gender and geography. The results showed that: the mean age of the patient group was 21.2 ± 9.3 months, the control group was 20.7 ± 14.1 months, the age of occurrence of febrile seizure mainly less than 24 months accounting for 61.1%, seizure occurred above 39 degrees Celsius accounting for 51.8%, the main cause of fever in both groups is mainly respiratory diseases. Febrile seizures are associated with some risk factors such as: history of family, iron deficiency anemia, zinc deficiency.

MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ CO GIẬT DO SỐT Ở TRẺ EM TỪ 3 THÁNG ĐẾN 5 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Ngô Thị Thu Hương*, Nguyễn Văn Sơn

Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 04/10/2021 Ngày hoàn thiện: 31/10/2021 Ngày đăng: 31/10/2021 TỪ KHÓA Co giật Sốt Co giật do sốt Yếu tố nguy cơ của co giật do sốt Thiếu máu thiếu sắt và co giật do sốt	Nghiên cứu nhằm xác định một số yếu tố nguy cơ co giật do sốt ở trẻ em từ 3 tháng đến 5 tuổi tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Đối tượng được đưa vào nghiên cứu gồm 85 bệnh nhân tuổi từ 3 tháng đến 5 tuổi được chẩn đoán là co giật do sốt (nhóm bệnh) và 170 trẻ có sốt nhưng không co giật (nhóm chứng) tại Trung tâm Nhi khoa Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 8/2020 đến tháng 7/2021. Phương pháp nghiên cứu được sử dụng là nghiên cứu bệnh chứng, trong đó nhóm bệnh và nhóm chứng tương đồng về tuổi, giới và địa dư. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tuổi trung bình của nhóm bệnh là $21,2 \pm 9,3$ tháng, nhóm chứng là $20,7 \pm 14,1$ tháng, tuổi bị co giật do sốt chủ yếu dưới 24 tháng chiếm 61,1%, các cơn co giật xảy ra khi nhiệt độ cao trên 39°C chiếm 51,8%, bệnh gây sốt ở cả 2 nhóm chủ yếu là bệnh lý hô hấp. Co giật do sốt có liên quan đến một số yếu tố nguy cơ như: tiền sử gia đình, thiếu máu thiếu sắt, thiếu kẽm.

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.5112>

* Corresponding author. Email: mysapa2@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Co giật do sốt (CGDS) là một loại co giật phổ biến nhất ở trẻ em, không liên quan đến bệnh nhiễm khuẩn thần kinh hay rối loạn chuyển hóa. Các nghiên cứu dịch tễ học cộng đồng về CGDS, châu Âu và nước Mỹ thông báo tỷ lệ mắc nói chung vào khoảng 3-5%, tại Châu Á tỉ lệ này lên tới 14% [1]. Ở Việt Nam, số trẻ bị co giật do sốt chiếm khoảng 3% ở trẻ dưới 5 tuổi [2], [3]. Con co giật thường xảy ra khi thân nhiệt trên 39°C và đa số là cơn co giật toàn thể [2], [4]. Nguyên nhân gây sốt thường gặp là do nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiêu hóa và gần đây nhiều tác giả đã đề cập đến nhiễm virus herpes 6, 7 ở người [5]. Bệnh có liên quan đến yếu tố di truyền, kiểu di truyền trội ở một số gia đình. Một số công trình nghiên cứu về co giật do sốt ở Việt Nam đã được tiến hành ở các bệnh viện và cho các kết quả khác nhau. Nguyễn Thị Thu (2013) nghiên cứu về đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của co giật do sốt, kết quả cho thấy tỷ lệ co giật do sốt xảy ra chủ yếu dưới 24 tháng chiếm 78,5%. Thân Thị Uyên (2018) tỷ lệ trẻ co giật do sốt chủ yếu dưới 24 tháng [6]. Một số yếu tố nguy cơ của co giật do sốt đã biết như tiền sử gia đình, sau tiêm vắc xin [4], [5], thiếu máu thiếu sắt [7]... Ngoài ra còn có một số yếu tố khác được đề cập như: Ganesh và cộng sự [8] thấy co giật do sốt thường xảy ra ở trẻ có nhiều đợt sốt trong năm, thường trên 4 đợt/năm, trẻ chậm phát triển tâm thần vận động, tiền sử anh chị em ruột bị co giật do sốt; Hosseini và cộng sự kết luận, trẻ em Ấn Độ bị co giật do sốt có nồng độ kẽm trong huyết thanh thấp, việc bổ sung kẽm để giảm tỷ lệ mắc bệnh co giật do sốt nên được nghiên cứu [9]. Hàng năm, tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, số trẻ bị co giật do sốt đến khám và điều trị chiếm tỷ lệ khá cao. Với mục đích góp phần vào việc tiên lượng, điều trị và phòng bệnh co giật do sốt, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Xác định một số yếu tố nguy cơ liên quan đến co giật do sốt ở trẻ em từ 3 tháng đến 5 tuổi tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.*

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

* Nhóm bệnh:

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhóm bệnh: Dựa vào định nghĩa CGDS do Viện Nhi Khoa Hoa Kỳ (AAP) đưa ra năm 2011: Co giật xảy ra khi có sốt ($\geq 104^{\circ}\text{F}$ hoặc 38°C bằng bất kì phương pháp đo nào), không có nhiễm khuẩn thần kinh trung ương, xảy ra ở lứa tuổi nhỏ và thường là từ 6 tháng đến 5 tuổi).

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Những bệnh nhân trước đó có co giật không kèm theo sốt.
- Co giật sau tiêm vắc xin, do độc tố.
- Co giật do rối loạn chuyển hóa, rối loạn điện giải, hạ đường huyết, ngộ độc, các thương tổn não, bệnh não cao huyết áp, hội chứng não cấp, co giật có sốt nhưng tiền sử được chẩn đoán xác định động kinh (ĐK) dựa vào diễn biến lâm sàng và các xét nghiệm đặc hiệu khi cần thiết.
- Gia đình bệnh nhân không hợp tác để cung cấp đầy đủ các thông tin nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng:* Là những bệnh nhân có cùng độ tuổi, giới với nhóm bệnh, có sốt vì các bệnh khác nhưng không có co giật.

* Tỷ lệ bệnh/chứng: 1/2.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Bệnh chứng

- Cỡ mẫu nghiên cứu: Tập hợp mẫu nghiên cứu gồm 85 bệnh nhân co giật do sốt (nhóm bệnh) và 170 bệnh nhân có sốt nhưng không co giật (nhóm chứng).

- Kỹ thuật chọn mẫu:

+ Nhóm bệnh: Chọn mẫu thuận tiện.

+ Nhóm chứng: Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn, cùng thời điểm vào viện với nhóm bệnh, tương đồng với nhóm bệnh về tuổi và giới.

2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- * Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu
- Đặc điểm về tuổi, giới, địa dư.
- Tình trạng thân nhiệt khi xảy ra cơn co giật.
- Bệnh lý gây sốt.
- * Một số yếu tố nguy cơ dự đoán cơn co giật do sốt ở trẻ:
- Tiền sử bố mẹ, anh chị em ruột bị cơn co giật do sốt.
- Tình trạng thiếu máu thiếu sắt và giảm kẽm trong huyết thanh.

Các biến số phục vụ cho các chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập từ hồi bệnh, tham khảo hồ sơ bệnh án và tham khảo kết quả xét nghiệm khi nằm viện của bệnh nhân, ghi trong bệnh án nghiên cứu.

2.4. Xử lý số liệu: Tính toán các số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

- Phân tích mối tương quan giữa 2 biến định tính bằng tỷ suất chênh OR và khoảng tin cậy 95%CI (được xác định là yếu tố nguy cơ khi $OR > 1$ và khoảng tin cậy 95%CI không chứa 1).
- Phân tích sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ bằng test Chi-Square, so sánh 2 giá trị trung bình bằng test Mann Whitney U với biến định lượng không có phân phối chuẩn (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$).

3. Kết quả

Bảng 1. Phân bố độ tuổi, giới, địa dư theo nhóm

Đặc điểm	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		P
	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %	
Lứa tuổi	<24 tháng	52	61,1	112	65,9
	24 đến <48 tháng	31	36,5	47	27,6
	≥48 tháng	2	2,4	11	6,5
	Trung bình(tháng)	21,2±9,3		20,7±14,1	
	Tổng	85	100	170	100
Giới	Nam	46	54,1	96	56,5
	Nữ	39	45,9	74	43,5
	Tổng	85	100	170	100
Địa dư	Thành thị	56	65,9	105	63,1
	Nông thôn	29	31,4	65	36,9
	Tổng	85	100	170	100

Nhận xét: Lứa tuổi trung bình của nhóm bệnh là $21,2 \pm 9,3$ tháng, nhóm chứng là $20,7 \pm 14,1$ tháng. Không có sự khác biệt về tuổi giữa 2 nhóm. Tỷ lệ nam cao hơn nữ ở cả 2 nhóm: nhóm bệnh là $46/39=1,18/1$; nhóm chứng là $96/74=1,3/1$. Sự khác biệt không có ý nghĩa giữa nam và nữ ($p > 0,05$). Số trẻ ở thành thị nhiều hơn nông thôn, cụ thể tỷ lệ thành thị/nông thôn ở nhóm bệnh là $56/29=1,93$, nhóm chứng là $105/65=1,61$. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa thành thị và nông thôn ($p > 0,05$). Như vậy, có sự tương đồng về tuổi, giới và địa dư giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

Bảng 2. Tình trạng thân nhiệt của trẻ lúc xuất hiện cơn co giật

Thân nhiệt	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
< 38,5°C	8	9,4
38,5 đến < 39°C	26	30,6
≥ 39°C đến <40°C	40	47,1
≥ 40°C	4	4,7
Không kẹp nhiệt độ	7	8,2
Tổng số	85	100

p= 0,00

Nhận xét: Con giật lần đầu chủ yếu xảy ra khi thân nhiệt trẻ ở mức $\geq 39^{\circ}\text{C}$, chiếm tỷ lệ 51,8%, $<39^{\circ}\text{C}$ chiếm 40%, có 8,2% trẻ không được kẹp nhiệt độ lúc sốt. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

Bảng 3. Phân bố trẻ co giật do sốt theo nguyên nhân gây sốt

Bệnh lý nguyên nhân gây sốt	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		P
	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %	
Nhiễm khuẩn hô hấp	68	80	130	76,5	0,52
Bệnh lý tiêu hóa	7	8,2	11	6,5	0,6
Bệnh lý khác	10	11,8	29	17,1	0,27
Tổng	85	100	170	100	

Nhận xét: Ở cả 2 nhóm, nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất, nhóm bệnh là 80%, nhóm chứng là 76,5%. Sự liên quan không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 4. Một số yếu tố nguy cơ của co giật do sốt

Yếu tố nguy cơ		Nhóm bệnh	Nhóm chứng	Tổng	OR(95%CI)	p
Tiền sử gia đình co giật do sốt	Có	15	10	25	3,43(1,47-8,0)	0,003
	Không	70	160	230		
Nồng độ kẽm huyết thanh	Giảm	62	91	153	2,34 (1,33-4,12)	0,003
	Không giảm	23	79	102		
Thiếu máu thiếu sắt	Có	24	29	53	1,913 (1,03-3,555)	0,049
	Không	61	141	202		

Nhận xét:

Những trẻ mà bố, mẹ, anh chị em ruột có tiền sử bị co giật do sốt có nguy cơ bị CGDS cao gấp 3,43 lần so với những trẻ không có tiền sử gia đình bị CGDS. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

Trẻ có nồng độ kẽm huyết thanh giảm có nguy cơ bị co giật do sốt cao gấp 2,34 lần trẻ không có nồng độ kẽm huyết thanh giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,01$.

Những trẻ bị thiếu máu thiếu sắt có nguy cơ bị CGDS cao gấp 1,913 lần so với những trẻ không bị thiếu máu thiếu sắt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

4. Bàn luận**4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

- Tuổi và giới: Trong nghiên cứu này, lứa tuổi trung bình của bệnh nhân bị CGDS khi nhập viện là $21,2 \pm 9,3$ tháng, lứa tuổi dưới 24 tháng bị CGDS chiếm 61,1% (bảng 1). Theo tác giả Thân Thị Uyên (2018), nghiên cứu 169 bệnh nhân CGDS có 124 trẻ dưới 36 tháng chiếm 73,4% [6], Nguyễn Thị Thu thống kê trên 200 bệnh nhân CGDS có 94% khởi phát ở trẻ dưới 36 tháng, trong đó nhóm 12-24 tháng là 41,5% [3]. Cao Xuân Đĩnh (2007) nghiên cứu 328 bệnh nhân, trẻ dưới 36 tháng là 94,21%, trong đó ở nhóm 12-24 tháng là 151 bệnh nhân chiếm 46,04% [2].

Trong nghiên cứu của Mohammed (2011), trẻ từ 12-24 tháng chiếm 40,7% [10]. Theo Waruiru, co giật do sốt thường diễn ra trong độ tuổi 6 tháng đến 3 tuổi, đỉnh điểm lúc 18 tháng [4]. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên, về tỷ lệ CGDS tập trung phần lớn ở nhóm dưới 24 tháng.

Về phân phối theo giới, trong số 85 trẻ bị CGDS có 46 nam và 39 nữ, tỉ lệ nam/ nữ là 1,18/1. Kết quả này tương đương với các tác giả khác ở trong nước như Nguyễn Thị Thu (1,99/1) [3], Thân Thị Uyên (1,84/1) [6], Cao Xuân Đĩnh (1,67/1) [6]. Kết quả cũng tương đồng với một số tác giả ở các nước khác: Mohammed (2011) nam/nữ là 1,35/1 [10]; Panerselvam (2015) nam/nữ là 1,9/1 [11].

- Đặc điểm các cơn sốt: Về tình trạng thân nhiệt lúc xảy ra cơn co giật, kết quả chỉ ra rằng cơn co giật xuất hiện khi nhiệt độ cơ thể ở mức 39 – 40°C là 47,1%, dưới 39°C là 40%, trên 40°C là 4,7% và có 8,2% trẻ không kẹp nhiệt độ lúc sốt (người nhà sờ da trẻ thấy rất nóng) (bảng 2). Kết quả này của chúng tôi tương đồng với kết quả của một số tác giả khác. CGDS hay xảy ra nhất ở khoảng thân nhiệt 39 - 40°C, cơn co giật xuất hiện khi thân nhiệt trên 40°C theo Thân Thị Uyên là 4,7% [6], Nguyễn Thị Thu là 6,5% [3], Cao Xuân Đĩnh là 5,74% [2], kết quả của chúng tôi khoảng 4,7%.

- Bệnh lý gây sốt: Kết quả ở bảng 3 cho thấy, phần lớn bệnh lý gây sốt ở 2 nhóm bệnh nhân là bệnh lý hô hấp và bệnh lý tiêu hóa, trong đó nhiễm khuẩn hô hấp nhiều hơn, ở nhóm bệnh nhiễm khuẩn hô hấp chiếm 80%, nhóm chứng chiếm 76,5%. Kết quả này cũng phù hợp với hầu hết nghiên cứu của các tác giả: Cao Xuân Đĩnh (2012) 86,59% bệnh lý ở đường hô hấp trên và tai mũi họng [2], Nguyễn Thị Thu (2013) là 76% [3], Thân Thị Uyên (2018) là 96,4% [6].

4.2. Một số yếu tố nguy cơ liên quan đến co giật do sốt ở trẻ

- Tiền sử gia đình: Có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, CGDS có liên quan đến các yếu tố di truyền, hầu hết các bằng chứng chỉ ra các gen liên quan nằm trên các nhiễm sắc thể (2q, 4q, 5q, 5p, 8q, 11p, 19p, 19q, 21p, 22q), với liên kết mạnh nhất trên nhiễm sắc thể 2q, tần suất trẻ bị CGDS cũng có anh chị em ruột bị CGDS khoảng từ 9 đến 22%. Nguy cơ CGDS ở những người họ hàng gần của trẻ CGDS gấp 2-3 lần so với quần thể chung [7].

Kết quả của chúng tôi, trong số 85 trẻ CGDS thì 15 trẻ có bố hoặc mẹ hoặc anh chị em ruột cũng bị CGDS, chiếm 17,6% (bảng 4). Kết quả nghiên cứu này thấp hơn các tác giả khác: Thân Thị Uyên tỷ lệ là 40,2%, Nguyễn Thị Thu tỷ lệ là 30% [3]. Có lẽ do trong nghiên cứu chúng tôi chỉ hỏi được tiền sử CGDS của bố, mẹ và anh chị em ruột của trẻ, không bao gồm những thành viên khác trong họ hàng như cô, chú, bác ruột (do bố mẹ trẻ không nắm rõ thông tin). Trong nghiên cứu của Mohammad [10] có 25,92% trẻ có tiền sử gia đình về CGDS hoặc động kinh. Kevin (2011), các thành viên trong gia đình (cha, mẹ, anh chị em ruột) có tiền sử bị co giật do sốt cũng là yếu tố nguy cơ của co giật do sốt lần đầu tiên [1].

- Tình trạng thiếu kẽm và co giật do sốt: Kẽm là một thành phần trong axit glutamic decarboxylase, điều hòa việc sản xuất gamma aminobutyric axit (GABA) trong hệ thần kinh trung ương. Bên cạnh đó, nó làm tăng áp lực của các chất dẫn truyền thần kinh như glutamate đối với các thụ thể của chúng và tạo điều kiện cho sự ức chế của canxi trên các thụ thể NMDAT (thụ thể Glutamat trong não) [9].

Kết quả ở bảng 4 cho thấy, 85 trẻ bị CGDS có 64 trẻ bị giảm nồng độ kẽm huyết thanh (75,3%), trẻ có nồng độ kẽm huyết thanh giảm có nguy cơ bị co giật do sốt cao gấp 2,34 lần trẻ không có nồng độ kẽm huyết thanh giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Kết quả tương đồng với các tác giả khác trên thế giới, Pannerselvam (2015) nghiên cứu trên 50 trẻ co giật do sốt [11], Ganesh (Ấn Độ - 2008) [8] và Hosseini (Iran - 2020) [9] đều kết luận trẻ bị co giật do sốt có nồng độ kẽm huyết thanh thấp hơn đáng kể so với những trẻ không co giật.

- Thiếu máu thiếu sắt và co giật do sốt: Trong bảng 4 cho thấy, 85 trẻ bị CGDS có 24 trẻ bị thiếu máu thiếu sắt, chiếm 28,2%, những trẻ bị thiếu máu thiếu sắt có nguy cơ bị CGDS cao gấp 1,913 lần so với những trẻ không bị thiếu máu thiếu sắt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả tương đồng với Sherjil và cộng sự (2010), nghiên cứu 157 trẻ và có kết luận trẻ thiếu máu thiếu sắt có nguy cơ CGDS cao gấp 2 lần những trẻ khác [7]; Kwak BO và cộng sự (2017), trẻ thiếu máu thiếu sắt có nguy cơ mắc co giật do sốt cao hơn gấp 3,78 lần [12].

5. Kết luận

Trên cơ sở phân tích và nhận định những kết quả thu được qua nghiên cứu 85 bệnh nhân co giật do sốt tại Trung tâm Nhi khoa - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, chúng tôi rút ra kết luận sau: Co giật do sốt có liên quan đến một số yếu tố nguy cơ như: tiền sử gia đình, thiếu máu thiếu sắt, thiếu kẽm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] F. Kevin and R. D. Goldman, "The management of febrile seizures," *BC Medical Journal*, vol. 53, no. 6, pp. 268-273, 2011.
- [2] X. D. Cao and V. T. Nguyen, "Analysis of clinical electroencephalographic features of febrile seizures and prophylaxis effects to febrile seizures in children," (in Vietnamese), *Journal of Pediatrics*, vol. 5, no. 4, pp. 53-57, 2012.
- [3] T. T. Nguyen, "Clinical epidemiological features and EEG images of recurrent febrile seizures in children," (in Vietnamese), Thesis of Master of Medicine, Ha Noi Medicine University, 2013.
- [4] C. Waruiru and R. Appleton, "Febrile seizures," *Archives of disease in childhood*, vol. 89, pp. 751-756, 2004.
- [5] J. Tonia and S. J. Jacobsen, "Childhood Febrile Seizures: Overview and Implications," *International Journal of Medical Sciences*, vol. 4, no. 2, pp. 110-114, 2007.
- [6] U. T. Than, "Clinical features and risk factors for febrile seizures in children at Bac Giang Women's and children's hospital," (in Vietnamese), Thesis Second Degree specialist in pediatric, Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy, 2018.
- [7] A. Sherjil and S. Shehzad, "Iron deficiency anaemia—a risk factor for febrile seizures in children," *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, vol. 22, pp. 71-73, 2010.
- [8] R. Ganesh and J. Lalitha, "Serum zinc levels in children with simple febrile seizure," *Clinical pediatrics*, vol. 47, pp. 164-166, 2008.
- [9] F. Hosseini, A. Nikkhah, and A. Mojdeh, "Serum zinc level in children with febrile seizure," *Iranian Journal of child neurology*, vol. 14, pp. 43, 2020.
- [10] S. N. A. Mohammed, "A study on febrile convulsions with special reference to incidence of bacteremia," Dissertation submitted to the Rajiv Gandhi University of Health sciences, Karnataka, Bengaluru, 2011.
- [11] K. Pannerselvam and P. Raju, "Serum zinc levels in children with simple febrile seizures," *Int J Contemp Pediatr*, vol. 2, pp. 424-427, 2015.
- [12] B. O. Kwak, K. Kyungmin, and Soo-Nyung, "Relationship between iron deficiency anemia and febrile seizures in children: A systematic review and meta-analysis," *Seizure*, vol. 52, pp. 27-34, 2017.