

بررسی ارتباط سطح سرمی منیزیم و تشنج ناشی از تب در کودکان

علی عباسخانیان^۱
محمد شکرزاده^۲
محمد رضا رأفتی^۳
مهدی مشهدی اکبر^۴
علی عرب^۱
جمشید یزدانی چراتی^۵

چکیده

سابقه و هدف: تشنج ناشی از تب، یکی از شایع‌ترین انواع تشنج در کودکان می‌باشد و عوامل مختلفی به عنوان عامل وقوع آن شناسایی شده است. این مطالعه به تعیین و مقایسه سطح سرمی عنصر منیزیم در سه گروه کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب، کودکان تبار بدون وقوع تشنج و کودکان سالم پرداخته و ارتباط سطح سرمی این عنصر را با شدت تب، مورد بررسی قرار داده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع مورد-شاهدی بوده و جمعیت مورد مطالعه شامل ۹۴ کودک مبتلا به تشنج ناشی از تب، ۹۳ کودک از گروه تبار بدون وقوع تشنج و ۴۰ کودک سالم بوده‌اند. محدوده سنی کودکان مورد مطالعه نیز از ۶ ماه تا ۶ سال بود. سطح سرمی عنصر مذکور، با روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی اندازه‌گیری شد و نتایج توسط آزمون آماری t-test و ضریب همبستگی پیرسون مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین تب (دمای آگریلاری) در گروه تشنج ناشی از تب $38/8 \pm 0/4$ و در گروه تبار بدون تشنج $38/4 \pm 0/44$ درجه سانتی‌گراد بود. میانگین سطح سرمی منیزیم در سه گروه به ترتیب $15/66 \pm 2/85$ ، $14/61 \pm 1/97$ و $19/44 \pm 1/86$ mg/L گزارش شد. سطح سرمی منیزیم در کودکان مبتلا به تب تشنج در مقایسه با گروه سالم ($p < 0/001$) و همچنین در گروه تبار بدون تشنج در مقایسه با گروه سالم کاهش معنی‌داری نشان داد ($p < 0/005$) علاوه بر این، سطح سرمی منیزیم در گروه تشنج ناشی از تب ارتباط معنی‌دار معکوسی با شدت تب داشت ($r = -0/312$ و $p < 0/005$).

استنتاج: به نظر می‌رسد که منیزیم، نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی تشنج ناشی از تب ایفا می‌کند و افزایش تب در کودکان تبار با کاهش منیزیم ارتباط معنی‌داری دارد.

واژه‌های کلیدی: کودکان، تشنج ناشی از تب، منیزیم

مقدمه

تشنج در میان کودکان است و حدود ۳ تا ۴ درصد کودکان، چنین رخدادی را در طول زندگی‌شان، تجربه می‌کنند.

تشنج ناشی از تب (FS: Febrile Seizure) یا تشنج تشنجی (FC: Febrile Convulsion)، یکی از شایع‌ترین انواع

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۱۴۲-۸۸ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تأمین شده است.

E-mail: mslamuk@yahoo.com

مؤلف مسئول: محمد شکرزاده - ساری: دانشکده داروسازی، گروه سم شناسی و فارماکولوژی

۱. گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. مرکز تحقیقات علوم دارویی، گروه سم شناسی/فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳. گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۴. دانشجوی داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۵. گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۰/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۲/۳ تاریخ تصویب: ۹۱/۳/۲۷

عادی، نقطه دمایی تنظیم آن در محدوده مذکور قرار گرفته است. چنانچه عوامل تبزای خارجی (همچون لیوپلی ساکارید باکتری‌های گرم منفی) و یا داخلی (همچون اینترلوکین-۱) بر آن اثر گذاشته و نقطه دمایی تنظیم آن را بالاتر ببرند، هیپوتالاموس، از طریق مکانیسم‌هایی همچون تنگ کردن عروق (به ویژه عروق محیطی) و آزاد سازی اپی نفرین، دمای بدن را بالا برده و در نقطه تنظیم جدید تنظیم می‌کند و به این ترتیب، تب رخ می‌دهد (۹، ۸). با توجه به این که منیزیم به عنوان یک گشادکننده عروقی عمل می‌کند، می‌توان رابطه‌ای معکوس بین سطح سرمی منیزیم و درجه حرارت بدن وجود داشته باشد (۶).

در اغلب مطالعاتی که تاکنون در زمینه ارتباط سطح سرمی منیزیم با تشنج ناشی از تب انجام پذیرفته است، تنها سطح سرمی این عنصر در دو گروه کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب و کودکان سالم مورد ارزیابی قرار گرفته است و مقایسه‌ای بین این دو گروه با کودکان تب‌دار بدون تشنج انجام نشده است. علاوه بر این، در مطالعات قبلی، ارتباط میان شدت تب و سطح سرمی این عنصر نیز بررسی نشده است (۵، ۱۰).

همچنین در تعدادی از مطالعات نشان داده شده که کاهش سطح منیزیم با تشنج ارتباط معنی‌داری داشته ولی در تعدادی دیگر اختلافات معنی‌داری بین سطح منیزیم گروه مبتلا به تشنج و گروه شاهد وجود نداشت (۵، ۱۵-۱۰).

با توجه به عوارض تشنج ناشی از تب و نگرانی فراوان آن برای والدین و همچنین هزینه‌های سنگین بستری شدن، این مطالعه به بررسی رابطه میان سطح سرمی منیزیم و وقوع تشنج و همین‌طور رابطه آن با شدت تب، با توجه به نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری سطح سرمی این عنصر در سه گروه کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب، کودکان تب‌دار بدون وقوع تشنج و کودکان سالم، پرداخته شد.

بر اساس تعریف، این عارضه در کودکان ۶ ماه تا ۵ سال با تب بالای ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد و بدون وجود عفونت در سیستم عصبی مرکزی یا فاکتور دیگری که وقوع تشنج را توجیه کند، رخ می‌دهد. چنانچه مدت زمان وقوع تشنج، بیش از ۵ دقیقه باشد، عوارضی همچون معلولیت ذهنی، همی پلژی و مرگ، کودک را تهدید می‌کند. مکانیسم ایجاد تب و تشنج، هنوز ناشناخته است و با این حال، آنچه مسلم است، فاکتورهای اتیولوژیک فراوانی در ایجاد آن نقش دارند و تنها بروز تب، به تنهایی منجر به ایجاد تشنج در این گروه نمی‌گردد. به بیان دیگر، تب در این کودکان شرط لازم برای تشنج است ولی شرط کافی نیست. ثابت شده است ژنتیک نقش مهمی به عنوان عامل زمینه ساز در این نوع تشنج دارد (۱، ۲). علاوه بر عوامل ژنتیکی، سابقه فامیلی، اختلالات ایمنولوژیکی، کمبود آهن و تغییرات میانجی‌گرهای عصبی و عناصر فلزی کمیاب مؤثر بر این میانجی‌گرها، در بروز این بیماری دخیل شناخته شده‌اند (۳-۵). از میان این عناصر فلزی، منیزیم به عنوان چهارمین کاتیون اصلی بدن انسان و دومین یون مهم داخل سلولی که به عنوان کوفاکتور، در بیش از ۳۰۰ سیستم آنزیمی نقش دارد، قابل توجه است (۶). یون منیزیم، فاکتور مهمی در پایداری غشای سلولی و هدایت عصبی است و کمبود منیزیم منجر به افزایش تحریک پذیری در عصب و عضله می‌گردد (۷). منیزیم، کوفاکتور مورد نیاز برای آنزیم‌هایی است که در پایداری غشای سلولی و هدایت عصبی نقش ایفا می‌کنند و کمبود منیزیم منجر به افزایش تحریک‌پذیری در عصب و عضله می‌شود (۷). در واقع، کاهش غلظت منیزیم در مایعات داخل سلولی، منجر به افزایش آزادسازی استیل کولین و افزایش تحریک نرون‌های حرکتی می‌گردد (۶). تب نیز یک علامت بالینی است که مشخصه آن بالا رفتن درجه حرارت بدن بیشتر از حد طبیعی (۳۶/۵ تا ۳۷/۵ درجه سانتی‌گراد) می‌باشد. هیپوتالاموس، مرکز کنترل دمای بدن است و در حالت

مواد و روش‌ها

این مطالعه، از نوع مورد-شاهدی بود که در آن ۲۷۰ کودک ۶ ماهه تا ۶ ساله مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینای شهر ساری طی سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد نمونه‌ها بر اساس مطالعات قبلی و فرمول حجم نمونه محاسبه شد. پس از توضیح و اخذ رضایت از والدین مطالعه آغاز گردید و سپس معاینه توسط پزشک فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان صورت پذیرفته و کودکان واجد شرایط وارد مطالعه می‌شدند، این کودکان در سه گروه (الف) کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب، (ب) کودکان تب‌دار بدون وقوع تشنج (به علت بیماری‌های ویروسی و یا علل غیر باکتریال) و (ج) کودکان سالم (که این گروه به صورت غیر هم‌زمان نمونه‌گیری شده‌اند)، مورد بررسی قرار گرفتند. وجود هر یک از موارد زیر در هر سه گروه داوطلب، منجر به حذف آن از مطالعه می‌گردید: سن کم تر از ۶ ماه و بالاتر از ۶ سال، عقب افتادگی ذهنی یا مغزی و وجود نشانه‌هایی از سندرم ژنتیکی، تشنج کمپلکس (غیر تپیک)، شرح حال بیماری مزمن، مصرف دارو به مدت طولانی، سوء تغذیه و مواردی که منجر به کاهش سطح سرمی فلزات مورد مطالعه می‌شود که شامل همولیز، دهیدراتاسیون، استفراغ، اسهال، پنومونی یا عفونت لوکالیزه و نارسایی کلیه می‌باشد. علاوه بر این، در گروه مورد، تنها کودکانی وارد مطالعه می‌شدند که تشنج ناشی از تب آن‌ها از نوع تونیک کلونیک بوده و توسط پزشک متخصص همکار تشخیص داده شده باشد. هر سه گروه مورد مطالعه از نظر شاخص‌های خون شناسی (نظیر هموگلوبین، MCV و ...) با یکدیگر همسان بودند.

از هر یک از بیماران و شاهدانی که وارد مطالعه می‌شدند، پس از اندازه‌گیری دمای بدن (دمای آگزیلاری) در ۱۲ ساعت اول بستری، مقدار ۵ میلی‌لیتر خون از عروق محیطی گرفته و در لوله‌های پلی پروپیلن

اسید واش ریخته می‌شد. این نمونه‌ها پس از درج مشخصات کامل کودک و تحت شرایط استریل، به سرعت به آزمایشگاه بیمارستان جهت انجام سانتریفوژ و جداسازی سرم منتقل گردیده و پس از جدا کردن سرم از گویچه‌ها، سرم در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از دریافت تعداد نمونه مورد نظر، همه نمونه‌ها از حالت فریز خارج شده و با استفاده از محلول ۱۰ درصد تریتون در اسید نیتریک ۰/۱ نرمال (هر دو ساخت شرکت مرک آلمان) به میزان ۱ به ۱۰ رقیق شدند. غلظت استاندارد از منیزیم (ساخت شرکت مرک آلمان) نیز ساخته شد و میزان جذب محلول‌های استاندارد با روش (Atomic absorption) اندازه‌گیری گردید و منحنی کالیبراسیون غلظت-جذب رسم شد. دستگاه مورد استفاده نیز، دستگاه Atomic Absorption Spectrophotometer، ساخت شرکت (Rayleigh instrument) BRAIC، مدل WFX-130 بود. سپس جذب کلیه نمونه‌ها با همان دستگاه قرائت شده و با استفاده از منحنی کالیبراسیون به دست آمده و در نظر گرفتن میزان رقیق شدن نمونه‌ها، سطح سرمی منیزیم در هر نمونه سرمی، به دست آمد. جهت مقایسه سطوح سرمی هریک از گروه‌های مورد مطالعه با گروه‌های دیگر از آزمون Independent Samples T-test و برای مقایسه متغیرهای دموگرافیک بین گروه‌ها از آزمون Anova و Chi-square استفاده گردید و میزان $p < 0/05$ به عنوان اختلاف معنی‌دار دو گروه در نظر گرفته شد. بررسی رابطه میزان تب و میزان غلظت سرمی منیزیم نیز از طریق محاسبه ضریب همبستگی پیرسون صورت پذیرفت. برای آزمون‌های آماری از نرم‌افزار SPSS، ویرایش ۱۵ و برای رسم نمودارها از نرم‌افزار Microsoft Excel نسخه ۲۰۰۳ استفاده شد. در این مطالعه، همه بیماران با آگاهی کامل از طرح و اهمیت موضوع، وارد مطالعه شدند؛ گرفتن خون، آزمایشات لازم و دیگر هزینه‌ها، رایگان بوده و اطلاعات شخصی و دموگرافیک و یافته‌های آزمایشگاهی افراد، محرمانه باقی ماند.

یافته‌ها

سطح سرمی منیزیم در هر سه گروه، به تفکیک دو جنس نیز بررسی شد که با توجه به نتایج به دست آمده و p-value مندرج در جدول شماره ۳، هیچ گونه اختلاف معنی داری در سطح سرمی منیزیم در میان داوطلبان دختر و پسر دیده نشد.

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین غلظت سرمی منیزیم (mg/l) در داوطلبان هر سه گروه به تفکیک دو جنس برحسب میلی گرم در لیتر

جنس	سطح سرمی منیزیم	
	مبتلا به تب و تشنج	تبدار بدون تشنج
پسر	۱۵/۸۲ ± ۲/۹۱	۱۴/۶۷ ± ۲/۲۳
دختر	۱۵/۳۳ ± ۲/۵۷	۱۴/۷۱ ± ۱/۵۹
سطح معنی داری	۰/۴۳۱	۰/۹۱۸

در بخش دیگر این مطالعه، رابطه میان شدت تب و سطح سرمی منیزیم در میان کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب و کودکان تبدار بدون وقوع تشنج از طریق محاسبه ضریب هم بستگی پیرسون صورت پذیرفت. میانگین دمای اندازه گیری شده در گروه کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب، $۳۸/۸ \pm ۰/۴$ و در کودکان تب دار بدون وقوع تشنج، $۳۸/۴ \pm ۰/۴۴$ درجه سانتی گراد بود. در گروه کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب، هیچ گونه ارتباط معنی داری میان سطح سرمی منیزیم و میزان تب ملاحظه نشد ($r = ۰/۰۵۶$ و $p = ۰/۶۰۲$) و بررسی در گروه کودکان تبدار بدون تشنج نشان داد که افزایش تب با سطح سرمی منیزیم رابطه معنی دار در جهت عکس داشته و در واقع با کاهش سطح سرمی منیزیم، افزایش تب ملاحظه می شود ($p < ۰/۰۵$ و $r = -۰/۳۱۲$).

بحث

تب و تشنج از علل شایع بستری کودکان در بیمارستان‌ها می باشد. عوامل گوناگونی در بروز تب و تشنج مورد بررسی قرار گرفته اند. از جمله کاهش سطح سرمی عناصر کمیاب به عنوان فاکتور تحریک کننده

بر اساس جدول شماره ۱ میانگین سنی به ماه در سه گروه شامل گروه تشنج ناشی از تب $۱۶/۶ \pm ۲۶/۱۵$ و در گروه تبدار بدون تشنج $۲۰/۲۵ \pm ۲۹/۲۲$ و در گروه سالم $۱۴/۰۳ \pm ۲۶/۵۷$ بوده و توزیع جنسیت شامل ۶۱ دختر و ۳۱ پسر در گروه تشنج ناشی از تب، ۴۳ دختر و ۵۰ پسر در گروه تبدار بدون تشنج و همچنین ۵۲ دختر و ۴۱ پسر در گروه سالم بوده اند. میانگین و انحراف معیار سطح سرمی منیزیم در کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب، $۱۵/۶۶ \pm ۲/۸۵$ ، در کودکان تبدار بدون وقوع تشنج، $۱۴/۶۱ \pm ۱/۹۷$ و در کودکان سالم، $۱۹/۷۲ \pm ۲/۱۴$ میلی گرم در دسی لیتر به دست آمد. با توجه به جدول شماره ۲ که به مقایسه غلظت سرمی منیزیم در سه گروه مورد مطالعه با یکدیگر پرداخته است، سطح سرمی منیزیم در کودکان گروه مبتلا به تشنج ناشی از تب و کودکان تبدار بدون وقوع تشنج در مقایسه با گروه سالم ($p < ۰/۰۰۱$) و همچنین گروه کودکان تبدار بدون وقوع تشنج در مقایسه با گروه کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب، ($p < ۰/۰۰۵$) کاهش معنی داری نشان داد.

جدول شماره ۱: ویژگی‌های دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه

سن (ماه)	تشنج ناشی از تب		تبدار بدون تشنج		سطح معنی داری
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۲۶/۱۵ ± ۱۶/۶	۲۹/۲۲ ± ۲۰/۲۵	۲۶/۵۷ ± ۱۴/۰۳	۰/۴۶۹		
وزن (کیلوگرم)	۱۱/۹۸ ± ۳/۲	۱۲/۵۲ ± ۳/۸۸	۱۳/۶۴ ± ۲/۳۱	۰/۰۳۱	
جنس (تعداد)	۶۱	۴۳	۵۲	۰/۰۲۳	
	۳۱	۵۰	۴۱		

جدول شماره ۲: مقایسه سطوح سرمی منیزیم در سه گروه مورد مطالعه برحسب میلی گرم در لیتر

میزان منیزیم میلی گرم در لیتر	تشنج ناشی از تب		تبدار بدون تشنج		سطح معنی داری
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۱۵/۶۶ ± ۲/۸۵	۱۴/۶۱ ± ۱/۹۷	۱۹/۷۲ ± ۲/۱۴			
با گروه ۳	با گروه ۳				
$p < ۰/۰۰۱$	$p < ۰/۰۰۱$				
گروه ۱ و ۲					
$p < ۰/۰۰۵$					

در تشنج و تب هنوز کاملاً روشن نشده است و اتیولوژی‌های متعددی برای آن مطرح می‌باشد (۱۹). این مطالعه نشان داد که در کودکان تب‌دار بدون تشنج، با افزایش تب سطح سرمی منیزیم کاهش می‌یابد، در حالی که در کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب، ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی منیزیم و شدت تب دیده نمی‌شود. مطالعه مشابهی که در هند صورت پذیرفته بود نیز نشان داد که در کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب، ارتباطی میان سطح سرمی منیزیم و شدت تب دیده نشد (۵). با توجه به این که یکی از مکانیسم‌های بالا رفتن دمای بدن، انقباض عروق، خصوصاً عروق سطحی پوست است (۲۰) و با توجه به این که منیزیم به عنوان یک گشادکننده عروقی عمل می‌کند (۶)، می‌توان این فرضیه را مطرح کرد که احتمالاً رابطه‌ای معکوس بین سطح سرمی منیزیم و درجه حرارت بدن وجود داشته باشد که البته مطالعات کامل‌تر در این زمینه با تعداد نمونه بیشتر و گروه‌بندی بیماران بر اساس علت تب، می‌تواند مفید باشد.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل پایان‌نامه دانشجوی دکتری داروسازی آقای مهدی مشهدی اکبر به شماره ثبت ۲۴۳ می‌باشد همچنین بدین وسیله از معاونت محترم تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه به جهت تأمین اعتبار مالی این مطالعه و همکاران آزمایشگاه غذا و داروی دانشگاه علوم پزشکی مازندران (آقایان مهندس باقری و مهندس بابایی) به جهت همکاری در انجام این طرح تقدیر و تشکر می‌نمایم.

این نوع تشنج‌ها به همراه تب مطرح شده است. بسیاری از مطالعات مشابه دیگر که در زمینه اندازه‌گیری سطح سرمی منیزیم در کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب در مقایسه با کودکان سالم صورت پذیرفته است نیز همچون مطالعه حال حاضر، دلالت بر کاهش معنی‌دار سطح سرمی منیزیم در کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب دارند (۸-۱۰). مزیت این مطالعه نسبت به مطالعات مشابه علاوه بر ارزیابی سطح سرمی این عنصر در گروه کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب در گروه کودکان سالم و مقایسه‌ای بین این دو گروه با کودکان تب‌دار بدون تشنج بوده است. علاوه بر این، در مطالعات قبلی، ارتباط میان شدت تب و سطح سرمی این عنصر نیز بررسی نشده و از سوی دیگر تفاوت این مطالعه نسبت به مطالعات گذشته (۵، ۱۵-۱۰) در حجم نمونه‌های مورد بررسی می‌باشد که در این مطالعه بیشتر بوده است. از طرفی می‌دانیم که منیزیم در عملکرد نورون‌ها و مهار اثر تسهیل‌کننده کلسیم در انتقال سیناپسی و همچنین به عنوان یک بلاک‌کننده وابسته به ولتاژ از طریق اتصال به کانال رسپتور NMDA (N-Methyl D-Aspartate) و کاهش انتقال سیناپسی عمل می‌کند (۱۵، ۱۶). شروع عملکرد گیرنده NMDA که یکی از اعضای خانواده گیرنده‌های گلوتامات می‌باشد، به عنوان یکی از فاکتورهای آغاز فرایند تشنج پیشنهاد شده است (۱۷). به این ترتیب، می‌توان کمبود منیزیم را عاملی برای تحریک شدن بیشتر نورون‌ها و آغاز حمله تشنجی در نظر گرفت (۱۸).

از سوی دیگر باید بدانیم که مکانیسم‌های زمینه‌ای

References

1. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2007.
2. Menkes HJ, Sankar R. Paroxysmal disorders. In: Menkes JH, Sarnat HB, eds. Child neurology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 987-990.
3. Tütüncüoğlu S, Küçükçüler N, Kepe L, Coker C, Berdeli A, Tekgül H. Proinflammatory cytokines, prostaglandins and zinc in febrile convulsions. *Pediatr Int* 2001; 43(3): 235-239.
4. Pisacane A, Sansone R, Impagliazzo N, Coppola A, Rolando P, D'Apuzzo A, et al. Iron

- deficiency anaemia and febrile convulsions: case-control study in children under 2 years. *BMJ* 1996; 313(7053): 343.
5. Mishra OP, Singhal D, Upadhyay RS, Prasad R, Atri D. Cerebrospinal fluid zinc, magnesium, copper and gamma-amino butyric acid levels in febrile seizures. *J Pediatr Neurol* 2007; 5(1): 25-30
 6. Anonymus. Minerals and trace elements. 2009. Available at: <http://mefanet-motol.cuni.cz/articles.php?aidmotol.cuni.cz/articles.php?aid=610>. Accessed September 14, 2009.
 7. Hamed SA, Abdellah MM. Trace elements and electrolytes homeostasis and their relation to antioxidant enzyme activity in brain hyperexcitability of epileptic patients. *J Pharmacol Sci* 2004; 96(4): 349-359.
 8. Talebian A, Vakili Z, Talar SA, Kazemi SM, Mousavi GA. Assessment of the relation between serum zinc & magnesium levels in children with febrile convulsion. *Iran J Pathol* 2009; 4(4): 157-160.
 9. Papierkowski A, Mroczkowska-Juchkiewicz A, Pawłowska-Kamieniak A, Pasternak K. Magnesium and zinc levels in blood serum and cerebrospinal fluid in children with febrile convulsions. *Polish Pol Merkur Lekarski* 1999; 6(33): 138-140.
 10. Derakhshan R, Balae P, Bakhshi H, Darakhshan S. The relationship between serum magnesium level and febrile convulsion in 6 months to 6 years old children. *Zahedan J Res Med Sci* 2010; 12(2): 40-42 (Persian).
 11. Saris NE, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin Chim Acta* 2000; 294(1-2): 1-26.
 12. Siadati A, Sabooni F. Relation between febrile seizure and Magnesium, Iron and Zinc level in blood serum. 15th International Congress of Pediatrics, Tehran, Iran, Arjomand; 2003. p. 151-153 (Persian).
 13. Burhanoglu M, Tütüncüoğlu S, Coker C, Tekgül H, Ozgür T. Hypozincaemia in febrile convulsion. *Eur J Pediatr* 1996; 155(6): 498-501.
 14. Rutter N, Smales OR. Calcium, magnesium, and glucose levels in blood and CSF of children with febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1976; 51(2): 141-143.
 15. Westbrook GL, Mayer ML. Micromolar concentrations of Zn²⁺ antagonize NMDA and GABA responses of hippocampal neurons. *Nature* 1987; 328(6131): 640-603.
 16. Donaldson J, St Pierre T, Minnich J, Barbeau A. Seizures in rats associated with divalent cation inhibition of NA + -K + -ATPase. *Can J Biochem* 1971; 49(11): 1217-1224.
 17. Izumi Y, Ishii K, Akiba K, Hayashi T. Hypozincemia during fever may trigger febrile convulsion. *Med Hypotheses* 1990; 32(1): 77-80.
 18. Rude RK. Magnesium metabolism and deficiency. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22(2): 377-395.
 19. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2006. p. 898-899.
 20. Ehsanipour F, Talebi-Taher M, Harandi N, Kani K. Serum zinc level in children with febrile convulsion and its comparison with that of control group. *Iranian J Pediatr* 2009 19(1): 65-68.