

Epileptik Hastalarda Serum Bakır ve Çinko Düzeyleri

Galip Akhan¹ Ahmet Koyu² Mehmet Akdoğan³ Rüya Altan⁴ Halit Karaca²

¹Yrd.Doç.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ISPARTA.

²Araş.Gör.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ISPARTA.

³Yrd.Doç.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, ISPARTA.

⁴Araş.Gör.Dr. SDÜ Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ISPARTA.

Özet

Zn ve Cu gibi eser elementlerin epilepsi oluşumunda önemini araştırmak için 36 epileptik ve 36 sağlıklı kişide serum Cu ve Zn değerleri araştırıldı. Epilepsi grubunda serum Cu ve Zn değerleri sağlıklı gruba göre düşük olmasına rağmen bu istatistiksel anlam taşımıyordu.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, çinko, bakır, eser element.

Serum Zinc And Copper Levels in Patients with Epilepsy

Abstract

In this study we evaluated serum Cu and Zn levels in 36 patients with epilepsy and 36 healthy persons in order to search importance of trace elements in epilepsy. Serum Zn and Cu levels in patients with epilepsy were lower than healthy persons. But it wasn't statistically significant.

Key Words: Epilepsy, zinc, copper, trace elements.

Eser elementlerin çeşitli metabolik olaylarda rol oynadığı, özellikle Çinko (Zn) ve Bakır (Cu)'ın bazı enzimlerin aktiviteleri için gerekli olduğu bilinmektedir (1). Antiepileptik ilaç (AEİ) almayan epileptik hastalarda, normallere göre Zn seviyesi yüksek (2), normal (3) ve düşük (4) bulunmuştur. Bunun yanında bazı antiepileptik ilaçların serum Cu ve Zn değerlerinde değişikliklere sebep olduğu bildirilmiştir (1,5). AEİ'lerin serum Zn seviyelerini düşürerek etki ettiğini ileri süren yayınlar da vardır (2). Bu çalışmada epilepsi tanısı ile izlenen hastalarda eser element değişikliklerini incelemeyi amaçladık.

Materyel ve Metod

SDÜ Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran hastalardan rastgele bir sıra ile venöz kan örnekleri alındı. Aynı sayıda kontrol grubu, şikayeti olmayan hasta yakınlarından gönüllü olarak oluşturuldu. Venöz kan örnekleri kubital venden plastik enjektör ile alındı. Kan örnekleri vakit geçirilmeden 10 cc'lik deiyonize tüplerde santrifüj edildi. Serum örnekleri -30 C°'de derin dondurucuda çalışma tamamlanana kadar bekletildi. Çalışma sonucunda tüm materyel için, "Alfa 4" atomic absorpsiyon spektrofotometre cihazı ile serum Zn ve

Cu seviyeleri ölçüldü. Elde edilen sonuçlar "student t" testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular

Hasta grubu 18 kadın, 18 erkek toplam 36 kişiden oluşmaktaydı. Yaş dağılımı 12-60 arasında olup ortalama yaş 28 olarak bulundu. Kontrol grubu 15 erkek, 21 kadın toplam 36 kişiden oluşmuştu. Yaş dağılımı 18-40 arasındaydı. Ortalama yaş 25 olarak bulundu.

Hastalar nöbet tiplerine göre ayrıldığında: 20 hasta jeneralize grand mal nöbet, 13'ü basit veya kompleks parsiyel nöbet, 2'si myoklonik nöbet, 1'i atonik nöbet geçirmekteydi. Monoterapi alan 28 hastadan 10'u hidantoin (HD), 15'i karbamazepin (CBZ), 3'ü valproik asit (VPA) kullanıyordu.

Hasta grubunun serum Zn değeri ortalama 98±9 ppm, Cu değeri 110±12 ppm olarak bulundu. Kontrol grubunda serum Zn 111±10 ppm, Cu değeri 121±11 ppm olarak bulundu. Epileptik hasta grubunun serum Zn ve Cu seviyeleri, kontrol grubunun altında olmasına rağmen bu istatistik derecede anlamlı değildi (Tablo).

Tablo. Olguların serum Zn ve Cu seviyelerinin ortalamaları.

Olgular	Sayı	Yaş Ortalaması	Serum Zn Değeri	Serum Cu Değeri
Kontrol grubu	36	28	111± 10	121±11
Epilepsi grubu	36	25	98 ± 9	110± 12

Tartışma

Bazı araştırmalarda Zn ve Cu gibi 2 pozitif değerli eser elementlerin beyinde fazla miktarda olması epilepsiyi başlatan sebep olarak ileri sürülmüştür (6). Bunu destekleyen bulgular şunlardır.

1-Bu elementlerin topikal uygulanması ile epileptik nöbet oluşturulmaktadır (7),

2-Metal zehirlenmeleri ile oluşan klinik sendromlarda sıklıkla konvülsiyon görülür (8),

3-Sinir iletiminde; glutamat dekarboksilaz ve glutamat dehidrogenaz gibi birçok enzimin fonksiyonlarını etkilemektedirler (2),

4-Epilepsiye dirençli olan ratların beyinlerindeki eser element miktarlarının artırılması ile epilepsi eşikleri düşmektedir (9),

5-Genetik olarak epilepsiye yatkın ratların beyinlerinde normal ratlara oranla bu elementlerin daha fazla miktarda bulunduğu gözlenmiştir (6).

Antiepileptik ilaçların serum Cu ve Zn seviyelerine etkisi çeşitli araştırmacılar tarafından çalışılmıştır. Bu çalışmalarda serum Zn değerleri normallere göre yüksek (2), normal (3), ve düşük (4) bulunmuştur. İlaç başlamadan önce normal olan serum Cu düzeylerinin fenitoin (11) veya fenobarbital (12) ile arttığı fakat valproik asit (10) ile değişmediği bildirilmiştir. Kurowski epilepsili çocuklarda gelişme geriliği tespit etmiş ve bunu Zn ve Cu seviyelerindeki düşüklüğe bağlamıştır (13). Eser element değişikliğinin primer epilepsiye mi veya AEİ'lerin eser elementlerin kinetiği üzerine yaptıkları etkilere mi bağlı olduğu tartışmalıdır. Fenitoinin ile eser elementler arasında bağışaktan emilim esnasında şelat formasyonunun oluştuğunu ve eser element absorsiyonunun arttığını bildiren çalışmalar vardır (11).

Kuzuya karbamazepin, fenobarbital ve valproik asit alan hastaların serum Zn ve Cu seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit etmemiştir (1). Palm fenitoin alan hastaların serum Zn ve Cu seviyelerini incelemiş ve istatistiksel

anlamda bir fark tespit etmemiştir (11). Kayı HD ve CBZ kullanan hastalarda serum Cu ve Zn seviyelerinde istatistiksel anlamda olmayan bir düşüklük tesbit etmiştir, fakat VPA kullananların serum Cu seviyelerini istatistiksel önemde düşük bulmuştur. Bu düşüklüğün sebebini primer epileptik olaya veya AEİ'lerin eser element kinetiği üzerine yaptığı etkilere bağlamıştır (5). Hiyashi AEİ almeyan hastaların serum Cu ve Zn değerlerini normal bulmuştur (3). Çalışmamızda AEİ alan hastaların serum Zn, Cu değerlerinin düştüğü fakat bu düşüşün istatistiksel anlamda olmadığı görülmüştür. Hastalarımızın büyük bir çoğunluğu HD ve CBZ kullanmaktaydı. Sonuçlarımız Palm, Kuzuya, Kayı ve Hiyashi'nin sonuçlarıyla uyumludur. Nöbeti kontrol altına alınamayan veya ilaçlara bağlı yan etkilerin geliştiği olgularda serum eser element seviyesindeki değişikliklerin araştırılmasının yararlı olacağı görüşündeyiz.

Kaynaklar

- 1-Kuzuya T, Hasayawa T, Shimizu K et al. Effect of antiepileptic drugs on serum zinc and copper concentrations in epileptic patients. *International Journal of Clinical Pharmacology Therapy and Toxicology* 1993; 31 (2): 61-5.
- 2-Dawidson DLW, Ward NI. Abnormal aluminium, cobalt, manganese, selenium and zinc concentration in untreated epilepsy. *Epilepsy Res* 1988; 2: 323-30.
- 3-Hiyashi A, Ikeda T, Matsukara M, Matudo I. Serum Zinc and vitamin E concentrations in handicapped children treated with anticonvulsants. *Dev Pharmacol Ther* 1982; 5: 109-13.
- 4-Barbean A, Donaldson J. Zinc, taurin and epilepsy. *Arch Neurol* 1974; 30: 52-8.
- 5-Kayı M, Ito M, Okino T et al. Serum copper and zinc levels in epileptic children with valproate treatment. *Epilepsia* 1992; 33 (3): 555-7.
- 6-Chung SO, Johnson MS. Divalent transition metal ions in brains of epileptogenic and normal mice. *Brain Research* 1983; 280: 323-34.

- 7- Pei Y, Zhao D, Huang J et al. Zinc induced seizures: A new experimental model of epilepsy. *Epilepsia* 1983; 24: 169-76.
- 8-Le Quesne PM. Toxic substances and the nervous system: the role of clinical observation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 1-8.
- 9-Carl GF, Critchfield JW, Thompson JL et al. Genetically epilepsy prone rats are characterized by altered tissue trace element concentrations. *Epilepsia* 1990; 31 (3): 247-52.
- 10-Hard RW, Rinsvet V, Vilder BJ, et al. Selenium, zinc and copper changes with valproic acid: possible relation to drug side effects. *Neurology* 1984; 34: 1395-8.
- 11-Palm R, Halmans G. Zinc and copper metabolism in phenytoin therapy. *Epilepsy* 1982; 23: 453-61.
- 12-Werther CA, Cloud H, Ohtake M, Tamura T. Effect of long term administration of anticonvulsants on copper, zinc and ceruloplasmin levels. *Drug Nutrient Interaction* 1986; 4: 269-74.
- 13-Kurowski HL, Gospe MS, Zeman FS, Grivett LE. Nutritional factors and anticonvulsant therapies: effect on growth in children with epilepsy. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 858-61.

Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr. Galip Akhan

Süleyman Demirel Üniversitesi

Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

32040/ISPARTA