

Epileptik Hastalarda Saç Çinko Değişiklikleri

Galip Akhan¹ Mehmet Akdoğan² Ahmet Koyu³ Rüya Altan⁴ Halit Karaca³

¹Yrd.Doç.Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, ISPARTA.

²Yrd.Doç.Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, ISPARTA.

³Araş.Gör.Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, ISPARTA.

⁴Araş.Gör.Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, ISPARTA.

Özet

18 kadın 18 erkek toplam 36 epileptik hastanın saç çinko değerleri aynı sayıdaki sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Epileptik hastalar ile kontrol grubu arasında, jeneralize nöbet geçiren hastalar ile parsiyel nöbet geçirenler arasında, hidantoin kullanan hastalar ile karbamazepin kullananlar arasında istatistiksel anlamda bir fark tespit edilmedi. Sonuçlar literatür ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, çinko, saç, hidantoin, karbamazepin.

Hair Zinc Levels of Epileptic Patients

Abstract

In this study we studied hair zinc (Zn) levels in 36 patients with epilepsy and 36 healthy persons in order to search importance of trace element in epilepsy. There weren't any statistically important difference between patient group and healthy group, patients used carbamazepine and patients used phenytoin, generalized seizures and focal seizures.

Key Words: Epilepsy, Zinc, hair, hydantoin, carbamazepine.

Çinko (Zn) vücudun hemen hemen her hücresinde bulunan bir eser elementtir. Vücutta birçok enzimin yapısını ve fonksiyonunu etkiler. Yokluğunda öğrenme güçlüğü, hafıza bozukluğu ve emosyonel instabilite gibi santral sinir sistemi (SSS) bozuklukları bildirilmiştir (1). SSS'de membran stabilizasyonu ve sinaptik uyarıda önemlidir. Gama aminobutirik asit (GABA) ve piridoksal 5 fosfat gibi nörotransmitterlerin yapımı için gerekli proteinlerin sentezine girer (2). Deneysel çalışmalarda Zn ile epileptik nöbetlerin oluşturulması (3,4) ve antiepileptik ilaçların (AEİ) serum Zn değerleri üzerine yaptıkları değişiklikler (5,6), epilepsi ile Zn arasındaki ilişkiyi gündeme getirmiştir. Bu sebeple polikliniğimize müracat eden epileptik hastalarda Zn ile epilepsi ve antiepileptik tedavi arasındaki ilişkiyi araştırdık. Materyal olarak serumla orana daha güvenilir olan saç örnekleri kullanıldı (7).

Hastalar ve Metod

SDÜ Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran hastalardan rastgele bir sıra ile saç örnekleri alındı. Aynı sayıda kontrol grubu, şikayeti olmayan hasta yakınlarından gönüllü olarak oluşturuldu. Saç kesimlerinde paslanmaz

çelikten makas kullanıldı. Hassas terazi ile ölçülen 5 mikrogramlık saç örnekleri deiyonize tüplerde 1.5 cc saf nitrik asit ile eritildi. Zn ölçümlerinde "Alfa 4" atomik absorpsiyon spektrofotometre cihazı kullanıldı.

Birinci aşamada epileptik hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldı. İkinci aşamada jeneralize nöbeti olanlar fokal nöbetleri olanlar ile karşılaştırıldı. Üçüncü aşamada hidantoin (HD) kullanan hastalar ile karbamazepin (CBZ) kullanan hastalar karşılaştırıldı. İstatistik hesaplarında student t testi kullanıldı.

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 arasındadır. Ortalama yaş 25 olarak bulundu.

Hasta grubunun saç Zn değeri ortalaması 74±10 ppm, kontrol grubunun ise 86±13 ppm olarak hesaplandı. Epileptik grubun saç Zn değerleri, kontrol grubunun altında olmasına rağmen bu istatistiksel derecede önemli değildi (Tablo 1).

Nöbet tiplerine göre gruplandırıldığında; 14 hastanın jeneralize nöbetleri, 10 hastanın basit veya kompleks parsiyel nöbetleri vardı. Yaş ortalaması. jeneralize nöbeti olan grupta 31, parsiyel nöbeti olanlarda 27 olarak bulundu. Saç Zn değerleri jeneralize nöbeti olanlarda ortalama 74.7 ± 9 ppm, parsiyel nöbeti olanlarda 70 ± 15 ppm olarak ölçüldü. Her iki grup arasında istatistiksel anlamda bir farklılık yoktu (Tablo 1).

HD kullanan hasta sayısı 10, CBZ kullanan hasta sayısı 15 olup; yaş ortalaması hidantoin kullananlarda 28, karbamezapin kullananlarda 26 olarak tespit edildi. Saç Zn değerleri HD kullananlarda 70 ± 11 ppm, CBZ kullananlarda 72 ± 18 ppm olarak hesaplandı ve iki grup arasında istatistiksel anlamda bir farklılık tespit edilemedi. (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların ortalama Zn seviyeleri ve yaş ortalamaları.

Olgular	Sayı	Yaş Ortalaması	Saç Zn Değeri (ppm)
Genel Epilepsi	36	28	74 ± 10
Kontrol	36	25	86 ± 13
Jeneralize nöbet geçirenler	14	31	74 ± 9
Parsiyel nöbet geçirenler	10	27	70 ± 15
Hd Kullananlar	10	28	$69,7 \pm 11$
Cbz Kullananlar	15	26	72 ± 18

Tartışma

Bazı araştırmalarda Zn gibi 2 pozitif değerli eser elementlerin beyinde fazla miktarda olması epilepsiyi başlatan sebep olarak ileri sürülmüştür. Buna sebep olarak aşağıdaki nedenler ileri sürülmüştür (8):

1-Bu elementlerin topikal uygulanması ile epileptik nöbet oluşturulmaktadır (4),

2-Metal zehirlenmeleri ile oluşan klinik sendromlarda sıklıkla konvülsiyon görülür (9),

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 (10),

5-Genetik olarak epilepsiye yatkın ratların beyinlerinde normal ratlara oranla bu elementlerin daha fazla miktarda bulunduğu gözlenmiştir (11).

Klinik çalışmalarda; deri döküntüsü ve kilo kaybı olan 2 epileptik hastada serum Zn seviyelerinin normalin altında bulunduğu ve tedavi ile hastanın şikayetlerinin geçtiği belirtilmiştir (11). Davidson ve Word 1988'de AEİ alan hastaların serum Zn değerlerini yüksek bulmuş ve ilaçların serum Zn değerlerini düşürerek etkilediğini belirtmiştir (12). Palm ve ark 1985'de fenitoin alan hastaların başlangıçta serum Zn değerlerinin arttığını, fakat zaman içinde normale indiğini bildirmiştir (13). AEİ'lerin serum Zn değerlerini, bu elementin

alımını artırarak ya da kinetiğini hızlandırarak etkilediği belirtilmiştir (5).

Hurd 1984 (14), Kuzuya 1993 (5) ve Mesuyuki 1992 (15) tedavi gören epileptik hastaların serum Zn miktarlarını incelemiş, hasta gruplarında önemli derecede bir fark bulamamıştır.

Çalışmamızda saç kullanımı, diğer çalışmalara göre bir üstünlüktür. Çünkü saç yaklaşık ayda 1 cm büyür ve formasyonu esnasındaki vücut kimyasından etkilenir. Bu yüzden eser element tayininde güvenilir bir methodur (7).

Çalışmamız sonucunda klinik olarak epilepsi ile Zn arasında belirli bir ilişki tesbit edemedik. Sonuçlarımız Hurd, Kuzuya ve Mesuyuki ile uyumludur. Çalışmamızda jeneralize nöbeti olanlar ile fokal nöbeti olanların saç Zn değerlerini karşılaştırdık fakat istatistiksel anlamda bir farklılık tespit edemedik. Ayrıca HD ve CBZ alan hastaların kendi aralarında da bir fark tespit edemedik. Bu sonuçlar Zn ile epilepsi arasındaki ilişkiyi tamamen ekarte ettirmeye yetmez. Tedavi ile nöbetleri kontrol altına alınmayan ve ilaçlara bağlı yan etkilerin olduğu olgularda serum Zn değerlerinin izlenmesinin yararlı olacağı düşüncesindeyiz. Epilepsi ile Zn arasındaki ilişkinin deneysel çalışmalar ile araştırılması konuya katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1-Ercan M, Ceylan A, Köylü H. Sağlıkta ve hastalıkta çinkonun rolü ve önemi. Fizyoloji bülteni 1989; 1 (5): 256-60.

- 2-Bert L, Falchuk V, Falchuk K. The biochemical basis of zinc physiology. *Physiological Reviews* 1993; 73 (1): 79-118.
- 3-Marangoz C, Açar E, Ayyıldız M. Levels of zinc in the cerebral hemispheres following parenteral penicilline in rats. *Journal of Islamic Academy of Sciences* 1989; 2: 62-4.
- 4-Pei Y, Zhao D, Huang J et al. Zinc induced seizures: A new experimental model of epilepsy. *Epilepsia* 1983; 24: 169-76.
- 5-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.
- 6-Kayi M, Ito M, Okino T et al. Serum copper and zinc levels in epileptic children with valproate treatment. *Epilepsia* 1992; 33 (3): 555-7.
- 7-Yashinaga J, Shibata Y, Morita M. Trace elements determined along single strands of hair by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Clin Chem* 1993; 39 (8): 1650-5.
- 8-Chung SO, Johnson MS. Divalent transition metal ions in brains of epileptogenic and normal mice. *Brain Research* 1983; 280: 323-34.
- 9-Le Quesne PM. Toxic substances and the nervous system: the role of clinical observation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 1-8.
- 10-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.
- 11-Hurd RW, Wilder BJ, Von Rinsvelt HA et al. Valproic acid induced alteration of zinc and selenium status. *Soc Neurosci Abstr* 1982; 8: 353-5.
- 12-Davidson DLW, Ward NI. Abnormal aluminium, cobalt, manganese, selenium and zinc concentration in untreated epilepsy. *Epilepsy Res* 1988; 2: 323-30.
- 13-Palm R, Halmans G. Zinc and copper metabolism in phenytoin therapy. *Epilepsy* 1982; 23: 453-61.
- 14-Hard RW, Rinsvet V, Wilder BJ et al. Selenium, zinc and copper changes with valproic acid: possible relation to drug side effects. *Neurology* 1984; 34: 1395-6.
- 15-Kaji M, Ito M, Okuma T et al. Serum copper and zinc levels in epileptic children with valproate treatment. *Epilepsia* 1992; 33 (3): 555-7.

Yazışma Adresi:
Yrd.Doç.Dr. Galip Akhan
SDÜ Tıp Fakültesi
Nöroloji ABD

32040/Isparta