



Research Article

Comparison of Serum Zinc Levels in Children with Epilepsy and Febrile Convulsions

Atefe Vafaei Ghayeni ^{1,*} , Hasan Golmakani ² , Farah Ashrafzade ² , Farhad Heydarian ³ 

¹ Assistant Professor of Pediatrics, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

² Pediatric Neurologists and Professor of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³ Pediatrician and Professor of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

* **Corresponding author:** Atefe Vafaei Ghayeni, Assistant Professor of Pediatrics, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. E-mail: atefe.vafayi@yahoo.com

DOI: [10.52547/nkums.13.3.123](https://doi.org/10.52547/nkums.13.3.123)

How to Cite this Article:

Vafaei Ghayeni A, Golmakani H, Ashrafzade F, Heydarian F. Comparison of Serum Zinc Levels in Children with Epilepsy and Febrile Convulsions. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2021;**13**(3):123-130. DOI: 10.29252/nkjms-130315

Received: 15 Dec 2019

Accepted: 11 May 2021

Keywords:

Epilepsy, Seizure without Fever, Pediatrics

Abstract

Introduction: Epilepsy is one of the most common and chronic neurological diseases in children. The prevalence of this disease among children in Iran is estimated at 5%, which is higher than the average prevalence in other countries. Several studies have been done on the role of trace elements in serum and its role in the pathogenesis of epilepsy, but there is still little information on the role of zinc and its serum level in children with epilepsy compared to fever-induced seizures.

Methods: Patients with febrile convulsion and epileptic patients younger than 6 years old and admitted to pediatric neurology ward of Ghaem hospital from Mordad to Azar 1398 were divided into two groups of 22 each with parental consent. The third group was selected as the control group with 22 patients in the same age range from febrile patients without pediatric seizure. The amount of 2 ml of blood was collected within the first 6 hours of admission and measured in the biochemical laboratory of Ghaem Hospital by a dedicated serum zinc expert. At the end the results were compared and then analyzed.

Results: A total of 22 epileptic children, 22 children with febrile seizure and 22 children with no seizure as control group were enrolled. The mean age of the patients in the study was 3.00 ± 1.84 . The results showed that the serum zinc level in the group of children with epilepsy was 84.53 ± 29.42 mg/L, in the febrile seizure group was 82.14 ± 27.61 mg/L and in the control group was 83.02 ± 28.25 mg/L. Results of statistical analysis showed that there was no significant difference between the three groups ($P = 0.96$). Statistical analysis also showed no significant difference between each two groups.

Conclusions: The results of this study show that there is no difference between serum zinc level between patients with febrile convulsion and those with epilepsy. However, according to the results of other studies, further studies with larger sample sizes are needed to obtain stronger evidence in this topic.



مقایسه سطح سرمی روی در کودکان مبتلا به صرع با کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب

عاطفه وفايي قايني^{۱*}، حسن گلمکانی^۲، فرح اشرف زاده^۲، فرهاد حیدریان^۳^۱ دستیار تخصصی کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران^۲ فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان و استاد دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران^۳ متخصص کودکان و استاد دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران* نویسنده مسئول: عاطفه وفايي قايني دستیار تخصصی کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد. ایمیل: atefe.vafayi@yahoo.com

DOI: 10.52547/nkums.13.3.123

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۹/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۲۱

واژگان کلیدی:

صرع، تشنج بدنبال تب، روی، کودکان

مقدمه: صرع یکی از بیماری‌های شایع و مزمن عصبی در کودکان با شیوع ۵ درصد در کودکان ایرانی است که نسبت به میانگین شیوع در سایر کشورها بالاتر می‌باشد. مطالعات مختلفی در زمینه نقش عناصر کمیاب در سرم در پاتوژنز بیماری صرع انجام شده ولی همچنان اطلاعات کمی در خصوص نقش روی و میزان سطح سرمی آن در کودکان مبتلا به صرع در مقایسه با تشنج ناشی از تب وجود دارد.

روش کار: از بیماران مبتلا به تب و تشنج و همچنین کودکان مبتلا به صرع که در حیطه سنی کمتر از ۶ سال بودند و در بخش اعصاب کودکان بیمارستان قائم در بازه زمانی مرداد تا آذر ۱۳۹۸ بستری شدند در دو گروه هرکدام به تعداد ۲۲ نفر در صورت رضایت والدین انتخاب شده و وارد مطالعه شدند. گروه سوم بعنوان گروه کنترل سالم به تعداد ۲۲ نفر در همین حیطه سنی از میان بیماران تب دار بدون تشنج بستری در بخش اطفال انتخاب شدند. میزان ۱ سی سی خون در عرض ۶ ساعت ابتدای بستری گرفته و در آزمایشگاه بیوشیمی بیمارستان قائم توسط کارشناس مشخص سطح سرمی روی اندازه گیری شد و در پایان نتایج با هم مقایسه و سپس تحلیل شد.

یافته‌ها: در مجموع ۲۲ بیمار کودک مبتلا به صرع، ۲۲ کودک مبتلا به تب و تشنج و ۲۲ کودک با تب بدون تشنج به عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. میانگین سنی افراد وارد مطالعه 3.00 ± 1.84 بود. بررسیهای انجام شده نشان میدهد که میزان سطح سرمی روی در گروه کودکان مبتلا به صرع 84.53 ± 29.42 میلی گرم در لیتر، در گروه تب و تشنج 82.14 ± 27.61 میلی گرم در لیتر و در گروه کنترل 83.02 ± 28.25 میلی گرم در لیتر بود. بررسی‌های آماری نشان می‌دهد که هیچ گونه تفاوت معنی داری بین سه گروه وجود نداشت ($P = 0.96$).

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که هیچ گونه تفاوتی بین سطح سرمی روی در بین بیماران مبتلا به تشنج ناشی از تب و بیماران مبتلا به صرع وجود ندارد. با این حال با توجه به نتایج مطالعات دیگر، مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر مورد نیاز است تا به مدارک قوی تری در این خصوص برسیم.

مقدمه

تشنج بیانگر ترشحات غیر طبیعی، بیش از حد و همزمان سلول‌های عصبی که بیشتر در قشر مغز وجود دارند می‌باشد. این فعالیت غیرعادی، پاروکسیسمال و متناوب است و معمولاً خود محدود شوند می‌باشد و در حد چند ثانیه تا چند دقیقه ممکن است به طول بیانجامد. در بررسی الکتروانسفالوگرافی (EEG)، یک تشنج با فعالیت الکتریکی پایدار و غیر طبیعی مشخص می‌شود که دارای یک شروع و پایان نسبتاً گسسته است و از طریق تکامل که با تغییر مورفولوژی و دامنه (ولتاژ) تخلیه‌های غیرطبیعی رخ می‌دهد، بروز می‌نماید. تشنج کانونی دارای یک شروع منطقه‌ای محدود است که به دنبال آن در مناطق اطراف یا از راه دور در مغز گسترش می‌یابد. ممکن است در نواحی زیر قشر مغز به طور عمیقی گسترش یابد و به یک تشنج تونیک-کلونیک دوطرفه تکامل پیدا کند (۱-۴). در صورت وجود یکی از موارد زیر تشخیص صرع برای فرد در نظر گرفته می‌شود (۵).

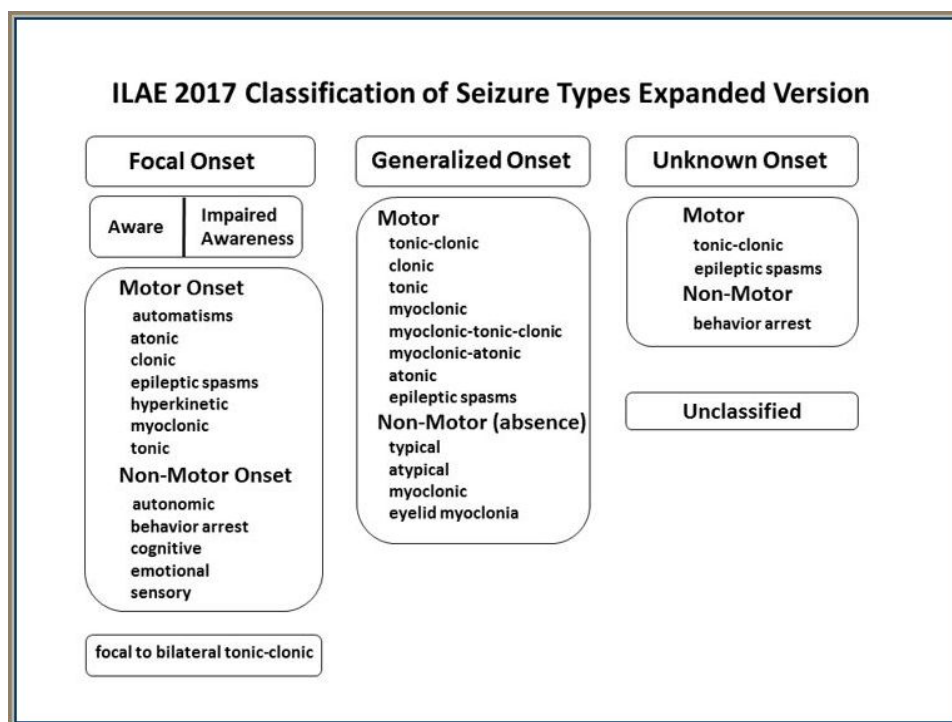
حداقل دو تشنج غیربرانگیخته (یا رفلکس) که بیش از ۲۴ ساعت از هم فاصله دارند.

یک تشنج غیربرانگیخته (یا رفلکس) و احتمال بروز تشنج‌های بیشتر مشابه خطر عود جنرال پس دو تشنج غیربرانگیخته (به عنوان مثال بیش از ۶۰ درصد)، که در طی ۱۰ سال آینده اتفاق می‌افتد. این رخداد ممکن است در مورد ضایعات ساختاری دورتر مانند سکتة مغزی، عفونت سیستم عصبی مرکزی یا انواع خاصی از آسیب دیدگی مغزی ایجاد شود.

تشخیص سندرم صرع

صرع به عنوان یک بیماری همراه با انحراف ماندگار از عملکرد طبیعی مغز در نظر گرفته می‌شود (۵). این بیماری ممکن است ناشی از انواع ژنتیکی، ساختاری، متابولیکی، ایمنی، عفونی باشد یا علتی نامشخص داشته باشد (۱-۳). تشنج حاد علامتدار (همچنین به آن تشنج تحریکی

طبقه بندی می شوند. طبقه بندی لیگ بین المللی علیه صرع (ILAE) توسط بیشتر متخصصان مغز و اعصاب برای طبقه بندی انواع تشنج استفاده می شود. (۴-۱) این طبقه بندی تشنج ها را به چهار گروه اصلی کانونی، عمومی، ناشناخته (به عنوان مثال، اسپاسم صرع)، و طبقه بندی نشده براساس داده های بالینی و EEG تقسیم می کند که در تصویر زیر نشان داده شده است:



شکل ۱. (دسته بندی انواع تشنجهای بر اساس رفرنس ILAE 2017)

بینایی (تشنج کانونی با شروع در لوب اکسیپیتال)، و به دنبال آن انحراف چشم به نقطه مقابل شروع (ناشی از گسترش به نواحی اطراف) باشد و به دنبال آن از دست دادن آگاهی از محیط اطراف با رفتار اتوماتیک (مانند حرکت لب و حرکات بلع) ناشی از پخش شدن به سیستم لوب لیمبیک هردو نیمکره، و چند ثانیه بعد در یک تشنج دوطرفه به اوج می رسد.

تشنج به عنوان یکی از شایع ترین علل بروز حوادث خطرناک زندگی شناخته می شود (۸). تشنج ناشی از تب به عنوان تشنج در ارتباط با بیماری به همراه تب در صورت عدم وجود عفونت در سیستم عصبی مرکزی یا عدم تعادل حاد الکترولیتی در کودکان بزرگتر از یک ماه بدون سابقه تشنج قبلی تعریف شده است که شیوع کلی آن ۵,۱ درصد در بین کودکان شش تا شانزده سال برآورد شده است (۹, ۱۰).

صرع به عنوان یک اختلال مغزی شناخته شده است که با یک برآیند پایدار برای ایجاد تشنج های ناشی از صرع و پیامد های عصبی-شناختی، شناختی، فیزیولوژیکی و اجتماعی این بیماری تعریف شده است (۱۱). بیماران بالغ مبتلا به اختلالات صرعی بسیار مستعد ابتلا به اختلالات روانی و جسمی به ویژه افسردگی، میگرن و بیماری های دژنراتیو مغز هستند که به نوبه خود منجر به کاهش کیفیت زندگی و

یا واکنشی می گویند) که ممکن است ناشی از هیپوناترمی، هیپوکلسمی، تب بالا، قرار گرفتن در معرض مواد سمی، خونریزی داخل جمجمه یا مننژیت باکتریایی باشد به عنوان صرع طبقه بندی نمی شود مگر اینکه این تشنج ها فراتر از بیماری حاد ادامه داشته باشد (۵).

گاهی اوقات تشنج ها به صورت بالینی (بیان کامل کلاسیک)، ظریف (حداقل بیان بالینی) یا تحت بالینی (بدون تظاهرات بالینی یا بیرونی) فعالیت تشنج الکتریکی توصیف می شود. تشنج های بالینی با در نظر گرفتن یافته های الکتروانسفالوگرافی براساس رفتار های ریتمیک فرد

باتوجه به تصویر فوق تشنجهای به سه دسته با شروع فوکل، ژنرالیزه و ناشناخته تقسیم بندی می شوند. و هر سه قسم به انواع حرکتی و غیر حرکتی دسته بندی می گردند.

در مطالعات مبتنی بر جمعیت، میزان بروز صرع در دوران کودکی از حدود ۰,۵ تا ۸ در هزار سال در هر سال تخمین زده شده است. در حدود ۰,۵ تا ۱ درصد از کودکان و نوجوانان، در سنین بزرگسالی حداقل یک مورد تشنج ناشی از بیماری را تجربه می کنند (۶). در کل کودکان، ۳ تا ۵ درصد در پنج سال اول زندگی تشنج ناشی از تب دارند. ۳۰ درصد دچار تشنج ناشی از تب اضافی می شوند و در ۳ تا ۶ درصد از مبتلایان به تشنج ناشی از تب، تشنج های بدون تب یا صرع ایجاد می شود و ۳,۶ درصد خطر ابتلا به حداقل یک تشنج در طول عمر ۸۰ ساله وجود دارد (۷).

تشنج معمولاً به صورت کلیشه ای (هریک مانند موارد قبلی است)، تصادفی (در هر ساعت از شبانه روز اتفاق می افتد) و به ندرت توسط حوادث خاص محیطی، روانی یا فیزیولوژیکی تسریع می شود. برخی از افراد انواع مختلفی از تشنج را دارند؛ اما بیشتر آن ها دارای یک نوع هستند که خود را به صورت جزئی یا کامل بیان می کند. به عنوان مثال، تشنج کامل ممکن است با خاموش کردن چراغ ها در یک فیلد

برای اندازه گیری سطح سرمی روی از کیت های تولید شده توسط شرکت LTA ساخت کشور ایتالیا استفاده شد. این مطالعه از نوع مقطعی تحلیلی و به صورت مورد-شاهدی (case-control) انجام گرفت.

در این مطالعه تعداد ۲۲ نفر از کودکان مبتلا به بیماری صرع و ۲۲ نفر از کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب (نوع ساده و کمپلکس) که در بازه انجام مطالعه به بخش اعصاب کودکان بیمارستان قائم مراجعه نموده و تشخیص آنان قطعی گردید، به عنوان گروه مورد به روش نمونه گیری غیر تصادفی آسان انتخاب شده و پس از اخذ رضایت کتبی آگاهانه وارد مطالعه شدند. بنابراین، معیار های ورود در گروه مورد شامل سن بین شش ماه تا شش سال، ابتلا به تشنج ناشی از تب (تایید شده توسط پزشک فوق تخصص اعصاب کودکان)، ابتلا به صرع (تایید شده توسط پزشک فوق تخصص اعصاب کودکان)، رضایت والدین، تکامل طبیعی و نرمال کودک، سکونت در مشهد بود. معیار های خروج نیز شامل وجود اختلال سیستمیک (مانند cerebral palsy)، بیماری های ریوی مزمن، بیماری های قلبی و ...، وجود عفونت در سیستم عصبی مرکزی در کودک مبتلا به تشنج ناشی از تب، مصرف مکمل روی و یا سایر شربت های تقویتی، سوءتغذیه ($Z \text{ score} < 2$ برای وزن نسبت به سن و جنس)، مصرف بیش از یک نوع داروی ضد تشنج (در صورت صرع)، عدم وجود سابقه تشنج بدون تب در افراد مورد مطالعه در گروه تشنج ناشی از تب بود.

همچنین ۲۲ کودک که در بازه زمانی مطالعه با تب بدون تشنج مراجعه نموده بودند، به عنوان گروه شاهد (کنترل) به روش نمونه گیری غیر تصادفی انتخاب شده و پس از اخذ رضایت کتبی آگاهانه وارد مطالعه شدند.

از بیماران مبتلا به F.C (febrile convulsion) نوع ساده و یا کمپلکس و همچنین کودکان epileptic که در حیطه سنی کمتر از ۶ سال بودند و در بخش اعصاب کودکان بیمارستان قائم بستری شدند در دو گروه هر کدام به تعداد ۲۲ نفر در صورت رضایت والدین انتخاب شده و وارد مطالعه شدند. گروه سوم بعنوان گروه کنترل به تعداد ۲۲ نفر در همین حیطه سنی از میان بیماران تب دار بدون تشنج بستری در بخش اطفال انتخاب شدند.

بعد از پرکردن چک لیست، میزان ۱ سی سی خون در عرض ۶ ساعت ابتدای بستری گرفته و در آزمایشگاه بیوشیمی بیمارستان قائم توسط کارشناس مشخص سطح سرمی روی اندازه گیری شد و در پایان نتایج با هم مقایسه و سپس تحلیل شد.

یافته ها

در این مطالعه ۶۶ نفر وارد شدند. میانگین سنی شرکت کنندگان $3,00 \pm 1,84$ سال بود. همچنین میانگین وزن شرکت کنندگان $13,10 \pm 4,02$ کیلوگرم بدست آمد. ۲۹ نفر از شرکت کنندگان در مطالعه دختر و ۳۷ نفر پسر بودند.

گروه های تحت مطالعه از نظر سن و وزن با یکدیگر به طور معنی داری متفاوت بودند، ارزیابی POSTHOC نشان می دهد، در خصوص سن، بین گروه کنترل با تب و تشنج ($P = 0,02$)، گروه تب و تشنج با صرع ($P = 0,001$)، این تفاوت ها معنی دارد بود. همچنین در خصوص وزن

توانایی عملکردی مرتبط با سلامتی می شود (۶). براین اساس، درمان های مقرون به صرفه برای مدیریت بیماران مبتلا به صرع طراحی شده اند، اگرچه یک شکاف عمده درمانی بین کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه همچنان وجود دارد (۱۲).

سیناپس ها، اتصالات سلول های عصبی قبل و بعد از سیناپسی، عمدتاً مسئول تولید فعالیت تحریک/مهارتی در نورون های پس سیناپسی هستند و از این طریق در ساخت شبکه های عصبی در مغز نقش دارند (۱۳). از یک سو، تمامی اختلالات صرعی در این بیماری صرع با افزایش مداوم تحریک عصبی یا فعال سازی عملکردی ایجاد می شود، که ممکن است منجر به افزایش فعالیت در مدار های عصبی شود (۱۴، ۱۵). از طرف دیگر، عملکرد سیناپس ها توسط کانال های یونی خاصی برقرار می شود. بنابراین جای تعجب نیست که دسته ای از گروه های ناهمگن جهش در ژن های رمز کننده کانال های یونی در افراد مبتلا به صرع کشف شده است (۱۴).

پاتوژنز دقیق بروز تشنج کاملاً درک نشده است اما نقش احتمالی چندین عامل از جمله عوامل مستعد کننده ژنتیکی، تغییر در سطح انتقال دهنده های عصبی و برخی از عناصر کیمیا شناسایی شده است (۱۶).

عناصر کیمیا ضروری، که شامل روی، مس، منیزیم و سلنیوم هستند ممکن است به دلیل تاثیر احتمالی آن ها در سیناپتوژنز، اقدامات آن ها در کانال های یونی وابسته به لیگاند و ولتاژی، اثرات آن ها بر پراکسیداسیون لیپید غشایی، جمع آوری از فضای سیناپسی برخی از انتقال دهنده های عصبی و نقش آن ها در واکنش های ایمنی در پاتوژنز تشنج نقش دارند (۱۷-۲۴).

با این وجود، یک رابطه دوگانه و متضاد بین سطح روی و میزان بروز تشنج در مطالعات مختلف بیان شده است. روی ممکن است پاسخ GABA را تضعیف کرده و تحریک پذیری بیش از حد در سلول های عصبی ایجاد کند و در نتیجه خطر تشنج را افزایش می دهد (۲۵). در مقابل، روی نیز ممکن است به عنوان یک انتقال دهنده عصبی بازدارنده عمل کند؛ و احتمال بروز تشنج را کاهش دهد (۲۶). مطالعات مختلف نشان می دهد که میزان روی سرم در کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب (۲۷-۳۰) و صرع (۳۱، ۳۲) کاهش پیدا میکند.

مطالعات مختلفی در زمینه نقش عناصر کیمیا در سرم و نقش آن در پاتوژنز بیماری صرع انجام شده است ولی همچنان اطلاعات کمی در خصوص نقش روی و میزان سطح سرمی آن در کودکان مبتلا به صرع در مقایسه با تشنج ناشی از تب وجود دارد. با بررسی این موضوع در صورت وجود ارتباط میان سطح سرمی روی و بروز صرع میتوان به پیشگیری یا درمان حملات صرع با استفاده از داروی خوراکی روی کمک کرد و از نگرانی خانواده های بیماران کاست.

روش کار

این مطالعه در بازه زمانی ۶ ماه در بخش اعصاب کودکان بیمارستان قائم مشهد انجام گرفت.

برای ثبت متغیر های دموگرافیک (سن و جنس) و نیز نوع بیماری (صرع یا تب ناشی از تشنج) براساس تشخیص قطعی پزشک فوق تخصص اعصاب کودکان از چک لیست ساده طراحی شده توسط پژوهشگر استفاده شد.

بین گروه های تحت مطالعه آنالیز POSTHOC نشان داد این تفاوت تنها بین دو گروه تب و تشنج با صرع معنی دار بود.

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک در سه گروه کنترل، تب و تشنج و مبتلایان به صرع

خصوصیت	تب و بدون تشنج	تب و تشنج	صرع	P value
سن	3.21 ± 1.93	1.89 ± 0.89	3.90 ± 1.93	۰.۰۰۱
وزن	15.21 ± 6.50	12.10 ± 8.0	16.81 ± 6.00	۰.۰۰۸
رتبه فامیلی (فرزند چندم)	1.81 ± 1.13	1.85 ± 1.01	1.72 ± 0.93	۰.۹۱
جنسیت				
مرد	۱۳ (۵۹/۱ %)	۱۱ (۵۰ %)	۱۳ (۵۹/۱ %)	۰.۷۸
زن	۹ (۴۰/۹ %)	۱۱ (۵۰ %)	۹ (۴۰/۹ %)	
نسبت فامیلی				
منسوبی	۷ (۳۱/۸ %)	۳ (۱۳/۶ %)	۴ (۱۸/۲ %)	۰/۳۰۸
غیر منسوبی	۱۵ (۶۸/۲ %)	۱۹ (۸۶/۴ %)	۱۸ (۸۱/۸ %)	

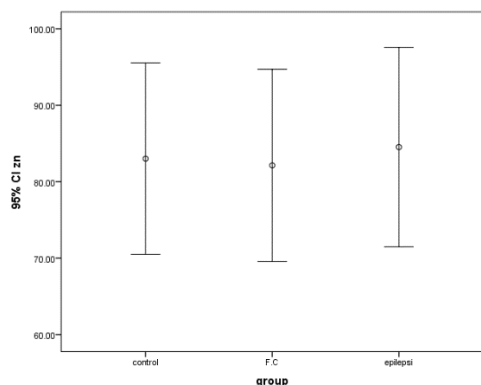
جدول ۲. اطلاعات و سوابق بالینی شرکت کنندگان در سه گروه کنترل، تب و تشنج و مبتلایان به صرع

خصوصیت	تب بدون تشنج	تب و تشنج	صرع	P value
سابقه خانوادگی تشنج				
ندارد	۲۲ (۱۰۰ %)	۱۷ (۷۷/۳ %)	۱۵ (۶۸/۲ %)	۰/۰۱
دارد	۲۲ (۰/۰ %)	۵ (۲۲/۷ %)	۷ (۳۱/۸ %)	
نحوه زایمان				
طبیعی	۱۳ (۵۹/۱ %)	۱۵ (۶۸/۲ %)	۱۳ (۵۹/۱ %)	۰/۷۷
سزارین	۹ (۴۰/۹ %)	۷ (۳۱/۸ %)	۹ (۴۰/۹ %)	
مشکل زایمان				
ندارد	۲۲ (۰/۱۰۰ %)	۲۱ (۹۵/۵ %)	۲۲ (۱۰۰ %)	۰/۳۶۲
دارد	۰ (۰/۰ %)	۱ (۴/۵ %)	۰ (۰/۰ %)	
سیر تکامل				
نرمال	۲۲ (۱۰۰ %)	۲۲ (۱۰۰ %)	۲۲ (۱۰۰ %)	
غیر نرمال	۰ (۰/۰ %)	۰ (۰/۰ %)	۰ (۰/۰ %)	
سابقه بستری				
ندارد	۲۲ (۱۰۰ %)	۲۱ (۹۵/۵ %)	۱۷ (۷۷/۳ %)	۰/۰۲
دارد	۰ (۰/۰ %)	۱ (۴/۵ %)	۵ (۲۲/۷ %)	
مصرف دارو ضد تشنج				
خیر	۲۲ (۱۰۰ %)	۲۲ (۱۰۰ %)	۱۵ (۶۸/۲ %)	۰/۰۰۴
بله				
فنوباریتال	۰ (۰/۰ %)	۰ (۰/۰ %)	۶ (۲۷/۳ %)	
لوتیراستام	۰ (۰/۰ %)	۰ (۰/۰ %)	۱ (۱/۵ %)	

از تست کای اسکور استفاده شد.

جدول ۳. سطح سرمی Zn در سه گروه کنترل، تب و تشنج و مبتلایان به صرع

خصوصیت	گروه تب و بدون تشنج	تب و تشنج	صرع	P value
سطح سرمی Zn	83.02 ± 28.25	82.14 ± 27.61	84.53 ± 29.42	۰/۹۶



شکل ۲. نمودار سطح سرمی Zn در سه گروه های تحت مطالعه

جدول ۲ سوابق پزشکی افراد تحت مطالعه را نشان می دهد، یافته ها نشان می دهد بین سه گروه تحت مطالعه، سابقه خانوادگی تشنج به طور معنی داری بین آنها متفاوت است ($P = 0.01$) و در افراد مبتلا به صرع افراد بیشتری سابقه خانوادگی تشنج را دارند (۳۱/۸ %). همچنین سابقه بستری نیز بین سه گروه تحت مطالعه تفاوت معنی داری دارد ($P = 0.02$) و در افراد مبتلا به صرع بالاتر است (۲۲/۷ %). درخصوص مصرف داروی ضد تشنج نیز بین گروه ها تفاوت معنی داری وجود دارد ($P = 0.004$).

شده می تواند ناشی از آسیب های وارد شده به سد خونی مغزی و نشت متالوپروتئین های متصل به روی به خون باشد. این یافته نشان می دهد که تغییرات سطح روی پلاسما می تواند ناشی از شدت و مرحله عفونت باشد.

Ganesh و همکاران در مطالعه ای در سال ۲۰۱۱ به مقایسه سطح سرمی روی در بین بیماران مبتلا به تشنج ناشی از تب و بیماران مبتلا به صرع پرداختند. بدین منظور این محققان ۶۷ کودک شامل ۲۲ کودک مبتلا به تشنج صرعی، ۲۳ کودک با تشنج ناشی از تب نوع ساده و ۲۲ کودک در گروه کنترل، که از کودکان مراجعه کننده سرپایی به درمانگاه تشکیل شده بود، را مورد بررسی و ارزیابی قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان می دهد که سطح سرمی روی در کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب به طور معناداری کمتر از کودکان مبتلا به صرع و گروه کنترل می باشد که این یافته در تناقض با مطالعه حاضر می باشد (۳۴). با این حال، بررسی این مطالعه نشان می دهد که علی رغم همراهی گزارش شده در این مقاله، تعداد افراد شرکت کننده و نمونه های بررسی شده در این مطالعه کافی نبوده و همچنین سطح سرمی روی در این مطالعه در فاز های مختلف تشنج اندازه گیری نشده است. Talat و همکاران در مطالعه ای در سال ۲۰۱۵ به بررسی سطح سرمی روی و مس در بین کودکان مبتلا به صرع در بعد از دوره ی درمانی طولانی مدت با داروهای ضد تشنج پرداختند. این محققان ۹۰ کودک مبتلا به صرع با میانگین سنی ۷٫۱ سال را با گروه کنترل که شامل کودکان همسان شده سالم از لحاظ ویژگی های دموگرافیک بودند را مورد بررسی و مقایسه قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان می دهد که سطح سرمی روی در بین کودکان مبتلا به صرع در قیاس با گروه کنترل به طور معناداری کمتر گزارش شده است که نتایج این مطالعه در تضاد با مطالعه حاضر می باشد (۳۵). با این حال، این مطالعه قادر به پاسخگویی نسبت به تاثیر سطح سرمی روی و مس در پاتوژن و ایجاد بیماری صرع نبود. براساس یافته این مطالعه می توان از افزایش سطح سرمی مس و کاهش سطح سرمی روی در مدیریت صرع استفاده کرد. با این حال این در این مطالعه تاثیر این درمان نامبرده در مدیریت صرع بیماران لحاظ نشده بود. با این حال یافته های این مطالعه می تواند به دانش بیشتر در خصوص پاتوژن و مدیریت صرع به منظور ارتقاء کیفیت زندگی بیماران صرعی کمک کند.

Wojciak و همکاران در مطالعه ای در سال ۲۰۱۲ به بررسی سطح سرمی روی، مس، آهن و کروم در بین کودکان مبتلا به صرع پرداختند. بدین منظور در این مطالعه ۲۳ کودک مورد شناخته شده با صرع قبل از شروع درمان دارویی مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج آن با ۲۵ کودک در گروه کنترل مقایسه گردید. نتایج این مطالعه نشان می دهد که ابتلا به صرع باعث کاهش سطح سرمی روی و کروم در تمامی بیماران می گردد و افزایش سطح مس را به دنبال خواهد داشت. نتایج این مطالعه در خصوص سطح سرمی روی در قیاس با گروه کنترل افراد سالم، در تضاد با مطالعه حاضر می باشد. با این حال در قیاس با سایر مطالعات، این مطالعه نیز صرفا اشاره به کاهش و افزایش سطوح سرمی عناصر کمیاب در جمعیت های مختلف مورد مطالعه کرده است و علی رغم اشاره کردن به روابط بین عناصر مختلف همچنان در سوالاتی در خصوص پاتولوژن ایجاد این عارضه با توجه به سطوح مختلف سرمی این عناصر مطرح می باشد.

ارزیابی سطح سرمی Zn در افراد تحت مطالعه نشان می دهد، اگرچه سطح سرمی این ماده اندکی در مبتلایان به صرع بیشتر است با این حال تفاوت معنی داری بین گروه ها وجود ندارد ($P = ۰,۹۶$) (جدول ۳). آنالیز POST HOC نیز تفاوت معنی داری را بین هیچکدام از گروه ها نشان نمی دهد.

بحث

در این پژوهش، ۶۶ نفر در دو گروه مورد، شامل ۴۴ نفر (۲۲ نفر مبتلا به صرع و ۲۲ نفر مبتلا به تشنج ناشی از تب) و یک گروه شاهد شامل ۲۲ نفر (تب بدون تشنج) شرکت داشتند. میانگین سن و وزن بین سه گروه شاهد، تشنج ناشی از تب و مبتلا به صرع به طور معناداری متفاوت بود.

مقایسه و ارزیابی سطح سرمی روی در بین گروه های مورد مطالعه نشان داد که، اگرچه سطح سرمی این ماده اندکی در مبتلایان به صرع بیشتر است با این حال تفاوت معناداری بین گروه ها وجود ندارد. همچنین تفاوت معناداری بین هیچ کدام از دو گروه ها در ارتباط با سطح سرمی روی نشان داده نشد.

بین سه گروه شاهد، تشنج ناشی از تب و مبتلایان به صرع، سابقه خانوادگی تشنج به طور معنی داری متفاوت بود، به طوری که در افراد مبتلا به صرع افراد بیشتری با سابقه خانوادگی تشنج مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین نتایج این مطالعه نشان می دهد که سابقه بستری در بین سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری دارد. با این وجود بین سه گروه از لحاظ نحوه زایمان، مشکلات حین زایمان، سیر تکامل کودک تفاوت معنی داری وجود ندارد.

مقایسه با مطالعات مشابه

برآورد و بررسی سطح سرمی روی در تشنج با علل مختلف نتایج متناقضی را به همراه داشته است. با این حال، روی ممکن است دارای فعالیت ضد صرعی باشد زیرا فعالیت دکربوکسیلاز اسید گلوتامیک را تعدیل می کند. اثر مهاری کلسیم را بر گیرنده های N-methyl-D-aspartate تسهیل می کند، بنابراین می تواند از تخلیه عصبی تحریکی جلوگیری می کند (۲۷، ۲۸).

Kumar و همکاران در مطالعه ای در سال ۲۰۱۰ به بررسی سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به تشنج ناشی از تب، صرع و عفونت سیستم عصبی مرکزی و مقایسه آن پرداختند. بدین منظور در این مطالعه ۱۰۰ نفر از بیماران در ۶ گروه شامل مننژیت پیوژن، تشنج ناشی از تب، مبتلا به صرع، سایر عفونت های حاد سیستم عصبی مرکزی، مالاریای عصبی و گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. تمامی افراد وارد مطالعه در سنین بین یک ماه تا هجده ماه قرار داشتند. نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین سطح سرمی روی در بین بیماران گروه های مننژیت پیوژن، تشنج ناشی از تب و مالاریا عصبی به طور معناداری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود. که این یافته در تناقض با یافته مطالعه حال حاضر در خصوص بیماران مبتلا به تشنج ناشی از تب است. با این وجود نتایج این مطالعه نشان می دهد که این مقدار در بین کودکان مبتلا به صرع نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری ندارد که در راستای مطالعه حاضر می باشد (۳۳). با توجه به نتایج این مطالعه، میزان سطح سرمی روی در گروه های مختلف بررسی

کاربرد/کاربست

باتوجه به تفاوت معنادار سن در گروه مبتلایان به تب و تشنجو گروه مبتلایان به صرع با $p=0.001$ در صورت محدودتر کردن بازه سنی مورد بررسی در مطالعات بعدی شاید بتوان به ارتباط معنی داری در خصوص سطح سرمی روی در این دو گروه از بیماران رسید. همچنین توصیه می شود در مطالعات آینده تعداد بیشتر نمونه های مورد بررسی مدنظر قرار گیرد تا محدودیت این مطالعه را نداشته باشد.

محدودیتها و نقاط ضعف و قوت

شاید اصلی ترین محدودیت این مطالعه را بتوان تعداد اندک حجم نمونه دانست. به علاوه در مطالعه حاضر میزان پاسخ به درمانو اثرات آن بر روی سطح سرمی روی در بین کودکان مبتلا به صرع لحاظ نشده است. همچنین این مطالعه قادر به پاسخگویی در خصوص نقش روی در پاتوژنز بیماری و مدیریت صرع بیماران با توجه به سطح سرمی روی نمی باشد. همچنین گروه های مورد مطالعه از لحاظ برخی متغیر های زمینه ای تفاوت وجود داشت.

پیشنهادهات

پیشنهاد می شود مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر و بازه سنی محدود تر و همچنین بررسی در زمان طولانی مدت با در نظر گرفتن درمان دارویی و یا قبل از شروع درمان دارویی در جمعیت مشابه انجام شود. همچنین

پیشنهاد می شود که در مطالعات کارآزمایی بالینی و به صورت آینده نگر در خصوص نقش روی در پاتوژنز و مدیریت صرع مطالعاتی انجام شود.

نتیجه گیری

در این پژوهش، ۶۶ نفر در دو گروه مورد شامل ۴۴ نفر (مبتلا به صرع یا مبتلا به تشنج ناشی از تب) و یک گروه شاهد شامل ۲۲ نفر (تب بدون تشنج) شرکت داشتند. میانگین سن و وزن بین سه گروه شاهد، تشنج ناشی از تب و مبتلا به صرع به طور معناداری متفاوت بود.

مقایسه و ارزیابی سطح سرمی روی در بین گروه های مورد مطالعه نشان داد که، اگرچه سطح سرمی این ماده اندکی در مبتلایان به صرع بیشتر است با این حال تفاوت معناداری بین گروه ها وجود ندارد. همچنین تفاوت معناداری بین هیچ کدام از دو گروه ها نشان داده نشد.

تقدیر و تشکر

این پایان نامه براساس طرح پژوهشی شماره ۹۷۱۶۸۴ مصوب تاریخ ۱۳۹۸/۰۵/۰۲ و مجوز کمیته اخلاق شماره IR.MUMS.medical.REC.1398.260 مصوب تاریخ ۱۳۹۸/۰۳/۲۸ با عنوان "مقایسه سطح سرمی Zinc در کودکان مبتلا به صرع با کودکان مبتلا به تب و تشنج" انجام شده است.

References

- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709 pmid: 28276062
- Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58(4):531-542. doi: 10.1111/epi.13671 pmid: 28276064
- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670 pmid: 28276060
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010;51(4):676-685. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x pmid: 20196795
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-482. doi: 10.1111/epi.12550 pmid: 24730690
- Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1981;22(4):489-501. doi: 10.1111/j.1528-1157.1981.tb06159.x pmid: 6790275
- Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989;30(4):389-399. doi: 10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x pmid: 2502382
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia*. 1991;32(4):429-445. doi: 10.1111/j.1528-1157.1991.tb04675.x pmid: 1868801
- Oka E, Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Murakami N, Kobayashi K, Ogino T. Prevalence of childhood epilepsy and distribution of epileptic syndromes: a population-based survey in Okayama, Japan. *Epilepsia*. 2006;47(3):626-630. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00477.x pmid: 16529631
- Russ SA, Larson K, Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. *Pediatrics*. 2012;129(2):256-264. doi: 10.1542/peds.2010-1371 pmid: 22271699
- Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, Lund Soraas C, Berntsen A, Magnus P, et al. Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. *Pediatrics*. 2017;139(5). doi: 10.1542/peds.2016-3908 pmid: 28557750
- Murphy CC, Trevathan E, Yeargin-Allsopp M. Prevalence of epilepsy and epileptic seizures in 10-year-old children: results from the Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Study. *Epilepsia*. 1995;36(9):866-872. doi: 10.1111/j.1528-1157.1995.tb01629.x pmid: 7544279
- Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia*. 1995;36(4):327-333. doi: 10.1111/j.1528-1157.1995.tb01005.x pmid: 7607110
- Rwiza HT, Kilonzo GP, Haule J, Matuja WB, Mteza I, Mbena P, et al. Prevalence and incidence of epilepsy in Ulanga, a rural Tanzanian district: a community-based study. *Epilepsia*. 1992;33(6):1051-1056. doi: 10.1111/j.1528-1157.1992.tb01758.x pmid: 1464263
- Cui W, Kobau R, Zack MM, Helmers S, Yeargin-Allsopp M. Seizures in Children and Adolescents Aged 6-17 Years - United States, 2010-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(43):1209-1214. doi: 10.15585/mmwr.mm6443a2 pmid: 26540283
- Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia*. 1999;40(4):445-452. doi: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb00739.x pmid: 10219270
- Bitanihirwe BK, Cunningham MG. Zinc: the brain's dark horse. *Synapse*. 2009;63(11):1029-1049. doi: 10.1002/syn.20683 pmid: 19623531
- Mathie A, Sutton GL, Clarke CE, Veale EL. Zinc and copper: pharmacological probes and endogenous modulators of neuronal

- excitability. *Pharmacol Ther.* 2006;**111**(3):567-583. doi: 10.1016/j.pharmthera.2005.11.004 pmid: 16410023
19. Gaetke LM, Chow CK. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicol.* 2003;**189**(1-2):147-163. doi: 10.1016/S0300-483X(03)00159-8
20. Yuen AW, Sander JW. Can magnesium supplementation reduce seizures in people with epilepsy? A hypothesis. *Epilepsy Res.* 2012;**100**(1-2):152-156. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2012.02.004 pmid: 22406257
21. Schweizer U, Brauer AU, Kohrle J, Nitsch R, Savaskan NE. Selenium and brain function: a poorly recognized liaison. *Brain Res Brain Res Rev.* 2004;**45**(3):164-178. doi: 10.1016/j.brainresrev.2004.03.004 pmid: 15210302
22. Savaskan NE, Brauer AU, Kuhbacher M, Eyupoglu IY, Kyriakopoulos A, Ninnemann O, et al. Selenium deficiency increases susceptibility to glutamate-induced excitotoxicity. *FASEB J.* 2003;**17**(1):112-114. doi: 10.1096/fj.02-0067fj pmid: 12424220
23. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet Neurol.* 2000;**356**(9225):233-241. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02490-9
24. Machlin LJ, Bendich A. Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J.* 1987;**1**(6):441-445. doi: 10.1096/fasebj.1.6.3315807
25. Berg AT, Levy SR, Testa FM, Shinnar S. Classification of childhood epilepsy syndromes in newly diagnosed epilepsy: interrater agreement and reasons for disagreement. *Epilepsia.* 1999;**40**(4):439-444. doi: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb00738.x pmid: 10219269
26. Fogarasi A, Tuxhorn I, Hegyi M, Janszky J. Predictive clinical factors for the differential diagnosis of childhood extratemporal seizures. *Epilepsia.* 2005;**46**(8):1280-1285. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.06105.x pmid: 16060940
27. Ganesh R, Janakiraman L. Serum zinc levels in children with simple febrile seizure. *Clin Pediatr (Phila).* 2008;**47**(2):164-166. doi: 10.1177/0009922807306165 pmid: 17873242
28. HEYDARIAN F, ASHRAFZADEH F, GHASEMIAN A. Serum Zinc level in patients with simple febrile seizure. *Iran J Child Neurol.* 2010;**4**(2):41-44.
29. Gunduz Z, Yavuz I, Koparal M, Kumandas S, Saraymen R. Serum and cerebrospinal fluid zinc levels in children with febrile convulsions. *Acta Paediatr Jpn.* 1996;**38**(3):237-241. doi: 10.1111/j.1442-200x.1996.tb03477.x pmid: 8741313
30. Mahyar A, Pahlavan A, Varasteh-Nejad A. Serum zinc level in children with febrile seizure. *Acta Medica Iran.* 2008:477-480.
31. Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Peri-ictal lateralizing signs in children: blinded multiobserver study of 100 children < or =12 years. *Neurology.* 2006;**66**(2):271-274. doi: 10.1212/01.wnl.0000194220.06251.53 pmid: 16434674
32. Fu LY, Moon RY. Apparent life-threatening events: an update. *Pediatr Rev.* 2012;**33**(8):361-368; quiz 368-369. doi: 10.1542/pir.33-8-361 pmid: 22855928
33. Ganesh R, Janakiraman L, Meenakshi B. Serum zinc levels are low in children with simple febrile seizures compared with those in children with epileptic seizures and controls. *Ann Trop Paediatr.* 2011;**31**(4):345-349. doi: 10.1179/1465328111Y.0000000032 pmid: 22041469
34. Talat MA, Ahmed A, Mohammed L. Serum levels of zinc and copper in epileptic children during long-term therapy with anticonvulsants. *Neurosciences (Riyadh).* 2015;**20**(4):341-345. doi: 10.17712/nsj.2015.4.20150336 pmid: 26492112
35. Wojciak RW, Mojs E, Stanislawski-Kubiak M, Samborski W. The serum zinc, copper, iron, and chromium concentrations in epileptic children. *Epilepsy Res.* 2013;**104**(1-2):40-44. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2012.09.009 pmid: 23103060