

ANTI-EPILEPTİK İLAÇ ALAN VE ALMAYAN EPİLEPSİLİ OLGULARDA
SERUM ve BOS BAKIR ve ÇİNKO DÜZEYLERİ.

Dr. İskender KOCAMAN(x)
Dr. Yalçın YILIKOĞLU(xx)
Dr. Ömer PARLAK (xxx)
Dr. İbrahim İYİĞÜN (xxx)
Dr. Orhan DEĞER (xxxx)
Dr. İ. Hakkı AYDIN (xxxxx)
Dr. Arif Önder (xxxxx)

ÖZET

Bu çalışma epilepsili 40 hasta (20'si anti-epileptik ilaç kullanan 20'si anti-epileptik ilaç kullanmayan) ile 20 kontrol grubu üzerinde yapıldı. Serumda ve BOS'da anti-epileptik ilaç alanlarda anti-epileptik ilaç almayanlar arasında hem çinko hemde bakır düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamadı.

GİRİŞ

Son yıllarda deney hayvanları ve insanlardaki eser element anormallikleri konusundaki çalışmalar hızlı bir artış göstermiştir (1). Eser elementlerin serum değerleri gerek sistemik gerekse nörolojik hastalıklarda çeşitli düzeylerde değişikliklere uğrar. Serebrovasküler hastalıklar, parkinson, multipl skleroz, Behçet Hastalığı, Sydenham koresi gibi M.S.S. hastalıklarında eser element düzeylerindeki değişiklikler üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ayrıca 0-16 yaşları arasındaki epilepsili çocuklarda serum çinko düzeyleri normalden daha düşük ve bakır düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (2-,5).

Çalışmamızda epilepsili hastaların serum ve beyin omurilik sıvılarında (BOS) çinko ve bakır düzeylerinde değişiklik olup olmadığını anti-epileptik kullanan ve kullanmayan gruplar üzerinde ayrı ayrı araştırmayı amaçladık.

x Atatürk Üniv. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Araştırma görevlisi.

xx Atatürk Üniv. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı, Doç.

xxx Atatürk Üniv. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı, Yard. Doç.

xxxx Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, Bilim Uzmanı.

xxxxx Atatürk Üniv. Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı, Yard. Doç.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Ekim-1985 ile Şubat -1986 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine başvuran 40 epileptik hasta üzerinde yapıldı. Hastalar antiepileptik ilaç alan ve almayan olarak iki gruba ayrıldı. Antiepileptik ilaç alan 20 kişilik hasta grubunda yaşları 2-45 arasında değişen 9 kadın ve 11 erkek vardı. Antiepileptik ilaç kullanmayan hasta grubu yaşları 6-36 arasında değişen 10 kadın ve 10 erkekten ibaretti. Ayrıca epileptik olmayan ve yaşları 22-57 arasında değişen 9 kadın ve 11 erkekten oluşan 20 vak'alık kontrol grubu oluşturuldu.

Epilepsi tanısında kriter olarak anamnez ve EEG bulguları esas olarak alındı. Çalışmamızı oluşturan 40 epilepsili hastanın tümünün EEG'sinde patolojik pattern mevcuttu.

Bakır ve çinko tayinleri için epileptik hastalar ile kontrol şahıslarından kan ve imkan bulabildiğimiz ölçüde hastalardan BOS numuneleri asitte yıkanmış steril cam tüplere alındı. BOS numuneleri steril şartlar altında lomber ponksiyonla alındı. Kan numuneleri santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Analizleri yapılmaya kadar numuneler -20°C'deki derin dondurucuda saklandı.

Serum ve BOS'a ait çinko ve bakır konsantrasyonları atomik absorpsiyon spektrofotometresiyle (Perkin-Elmer, Model 360) ile tayin edildi (6). İstatistiksel karşılaştırmalar student-t testi ile yapıldı(7).

BULGULAR

Antiepileptik ilaç alan ve almayan diye iki gruba ayrılan hastalar ile kontrol grubundaki şahısların serum ve BOS bakır ve çinko ortalama değeri ile gruplar arasındaki karşılaştırmalar Tablo-1'de verilmiştir.

Tablo-1'den anlaşılacağı üzere, antiepileptik ilaç alanlarla almayanlar arasında hem serum hem de BOS da ortalama çinko ve bakır düzeyleri yönünden istatistikçe anlamlı fark bulunamadı.

Serumdaki ortalama çinko düzeyleri yönünden antiepileptik ilaç alanlarda kontrol grubu arasında önemli bir fark bulunurken ($p < 0.05$), ortalama bakır düzeyleri için bu önemli fark antiepileptik ilaç almayanlarla kontrol grubu arasında idi.

Serum çinko konsantrasyonlarının dağılımı Şekil-I'de, serum bakır konsantrasyonlarının dağılımı şekil-II'de, BOS çinko konsantrasyonlarının dağılımı Şekil-III'de ve BOS bakır konsantrasyonlarının dağılımı da şekil-IV'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Serum ve BOS çinko ve bakır ortalama seviyelerinin karşılaştırılması.

Grup	Serum (n=20)		BOS (n=8)	
	Çinko (µg/100ml)	Bakır (µg/100ml)	Çinko (µg/100ml)	Bakır µg/100ml
Antiepileptik ilaç alanlar	84.5±22.3 ^a	127.9±42.0 ^c	19.3±6.9 ^e	23.4±5.3 ^f
Antiepileptik ilaç almayanlar	91.0±23.6 ^b	146.2±33.8 ^d	20.0±4.1	23.0±4.5
Kontrol	101.5±20.6	114.5±27.8	—	—

- ^aAntiepileptik ilaç almayanlarla karşılaştırılınca t=0.895 p>0.05
 Kontrol grubu ile karşılaştırılınca t=2.504 p<0.05
^bKontrol grubu ile karşılaştırılınca t=1.500 p>0.05
^cAntiepileptik ilaç almayanlarla karşılaştırılınca t=1.519 p>0.05
 kontrol grubu ile karşılaştırılınca t=1.190 p>0.05
^dKontrol grubu ile karşılaştırılınca t=3.241 p<0.01
^eAntiepileptik ilaç almayanlarla karşılaştırılınca t=0.235 p>0.05
^fAntiepileptik ilaç almayanlarla karşılaştırılınca t=0.157 p>0.05

TARTIŞMA

Son yıllarda iki değerlilikli katyonlar ile epilepsi arasında bir ilişkinin olduğu ve anormal eser element metabolizmasının nörotransmitter dengesizliğine ve epileptik nöbetlere sebep olabileceğine işaret eden bir çok çalışmalar yapılmıştır.

Wgsmith ve Bona (8) ile Barbeau ve Donaldson (9) epilepsili hastalarda ortalama serum bakır düzeyinin normallerden farklı olmadığını bildirmelerine rağmen Brunia (10,11) Karagöl ve ark. (5), Yavüzer ve ark. (12). Olatumbosun ve ark. ark. (13) ile Schott ve Delves (14) ise anlamlı derecede fark bulmuşlardır. Keza tedavi gören epilepsili hastalarda yapılan çalışmalarda da Vasiliades ve Sahawneh (15) Taylor ve ark. (16) ve Parlak ve Marangoz (17) kontrollere nazaran epilepsili hastalarda serum bakır düzeylerinin önemli derecede arttığını bulmuşlardır. Çalışmamızda antiepileptik ilaç alanlar antiepileptik ilaç almayanlar ve kontrollerin serum bakır konsantrasyonlarını inceledik. Sonuçta sadece antiepileptik ilaç almayanlarla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulduk. Dolayısıyla antiepileptik ilaçların serum bakır düzeyini arttırdığı söylenebilir, yukarıdaki diğer çalışmalara paralel olarak epileptiklerde metabolizma sonucu bakır düzeyinin arttığı sonucuna varıldı.

Brunia (10), Vasiliades ve Sahawneh (15), Schott ve Delves (14) gibi araştırıcılar epilepsili hastalarda ortalama serum çinko düzeylerinin kontrollere nazaran farklı olmadığını bildirmelerine rağmen, Karagöl (5), Wgjsmith ve Bone(8), Yavuzer ve ark. (12), Olatumbosun ve ark.(13) ise anlamlı fark olduğunu ve çinko düzeyinin bakırın aksine düştüğünü bulmuşlardır. Parlak ve Marangoz(17) da çalışmalarında tedavi gören epilepsili hastalardaki ortalama çinko düzeyinin kontrollere nazaran anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda antiepileptik ilaç alanlarla almayanlar arasında serum çinkosu yönünden bir fark bulamadık, ancak antiepileptik ilaç alanlarda ortalama düzey daha düşük-tü ve kontrol grubuna nazaran anlamlı bir farklılık gösterdi.

Yapabildiğimiz literatür taramalarında epilepsili olgularda (antiepileptik alan ve almayan) BOS çinko ve bakır düzeyleri ile ilgili bir çalışmaya rastlayamadık. Çalışmamızda antiepileptik ilaç alanlarla almayanlar arasında hem çinko hemde bakır düzeyleri yönünden önemli bir fark bulamadık. BOS da bakır ve çinko düzeyini karşılaştırmak için tıbbi ve teknik imkansızlıklar nedeni ile kontrol grubu alamadık. Ancak daha evvel kliniğimizde yapılan bir çalışmada (4) ortalama BOS bakır düzeyi $20.06 \pm 3.49 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ve ortalama BOS Çinko düzeyi de $19.20 \pm 6.52 \mu\text{g}/100\text{ml}$ olarak tesbit edilmiştir. Epilepsi dışındaki çeşitli nörolojik hastalıklar da BOS da bakır ve çinko düzeyini belirleyen çalışmalar yapılmıştır (4,18,19). Ancak bu çalışmalarda araştırıcıların BOS çinko ve bakır seviyeleri konusunda çelişki içerisinde olduklarını söyleyebiliriz. BOS çinkosu $3.15-24 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ arasında ve BOS bakır $0.75-24 \mu\text{g}/100\text{ml}$ arasında bulunmuştur. Bizim sonuçlarımız Camuzcu (4)'nun sonuçlarına uymaktadır.

THE SERUM AND CEREBROSPINAL FLUID ZINC AND COPPER LEVELS OF PATIENTS WITH EPILEPSIA WHO USED ANTIEPILEPTIC DRUG AND NOT USED

SUMMARY

This study included 40 patients with epilepsy (of them 20 were used antiepileptic drug and 20 were not used antiepileptic drug) and 20 control subjects. It was not any significantly difference between patients used antiepileptic drug and patients not used antiepileptic drug and patients not used for both of zinc and copper in their Sera and CSFs

KAYNAKLAR

- 1- Burch, R.E., Sullivan, J.F.: Diagnosis of zinc, copper and manganese abnormalities in man. Med. Clin. North Amer, 60: 655-660, 1976.

- 2- Mumenthaler, M.: Neurologie (çeviri etditörü: Günsel İ.K.), Sermet Matbaası, kırıkale -Vize-1984, s: 145.
- 3- Baysal, A.İ.: Ekstrapiramidel sist. Hast. EA.İ.İT.İ.A. gazetecilik ve halkla ilişkiler yüksek okulu basımevi Ankara, 1982, s: 149-155.
- 4- Camuzcu, M.T.: Sydenham koreli olgularda serum ve BOS Cu, Zn değerleri üzerine bir çalışma. Atatürk Üniv. Tıp. Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Uzmanlık tezi. Erzurum. 1985.
- 5- Karagöl, U.: Epilepsili çocuklarda serum çinko ve bakır değerleri, Ankara Tıp Fak. Nöroloji Kliniği dergisi. 11 1-16 1981.
- 6- Perkin-Elmer Co: Analytical methods for atomic absorption spectrophotometry, Norwalk, Conecticut. 1976.
- 7- Velicangil, S.: Tibbi biyometri (Hekimlikte istatistik metotları ve tatbikati) İstanbul Üniv. Tıp Fak. yay, Sermet Matbaası, İstanbul 1972, S: 152-168.
- 8- Wgjsmith, Bone: Copper, Zinc and Magnesium Plasma Levels in Epieepsy. Journal of Neuroioğie, Neurosurgery and Psychiatry. 45 : 1072, 1982
- 9- Barbeau. A., Donaldson J. Zinc taurine and epilepsy. Archs Neurol, 30: 52-58, 1974.
- 10- Brunia C.H.M Copper Metabolism and Epilepsy. Epilepsia 7:67-72, 1966.
- 11- Brunia, C.H.M.: Serum copper levels and Epilepsy. Epilepsia, 13:621-625, 1972.
- 12- Yavuzer, S., Güvener, A. Özelçi, G. ve ark. : İdiopatik epilepside iz elementler ve antioksidan mekanizmalar. Türkiye Klinikleri Araştırma dergisi, 3 :82 87,1985
- 13- Olatumbosun D.A. et al. Serum copper and zinc levels in Epilepsy. Nigorian Med. J. B. 124:5,1978.
- 14- Schott, G.D. Delves, H.T.: Plasma zıncı Levels with anticonulsant Therapy, Br.J. Clin. Pharmac, S: 279-280, 1978.
- 15- Vasiliades J. Sahawneh T. Effect of diphenylhydantoin on serum copper, zinc and magnesium. Clin. Chem, 21 : 637-638, 1975..
- 16- Taylor, J.D, Krahn, P.M., Higgins, T.N.: Serum copper Levels and Diphendantoin American Journal of Clinical Pathology, 61 : 577-578, 1974
- 17- Parlak, Ö., Marangoz, C. : Epilepside serum çinko ve bıkır değerleri üzerine bir çalışma. Atatürk Üniv. Tıp Fak. Erzurum, 1984.

- 18- Bogden, J.D., Troinano, D.A., Joselow, M.M.: Copper, Zinc, magnesium calcium in plasma and cerebrospinal fluid of patients with Neurological diseases, *Clin, Chem*, 23: 485-489, 1977.
- 19- Agarval, R.P., Henkin, R.I.P: Zinc and copper in human cerebrospinal fluid, *USA. Biol. Trace. Elem. RES*, 4: 117-124, 1982.