

Tekrarlayan Febril Konvülsiyonlu Çocuklarda Serum Selenyum Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Serum Selenium Levels in Children with Recurrent Febril Convulsions

Erhan Berk, Ali Kaya*,
Köksal Devenci**,
Ahmet Sami Güven*,
Mevlüt Demir*, Hatice Güneş*,
Asım Gültekin*,
Fusun Dilara İçağasıoğlu***

Darende Devlet Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü,
Malatya, Türkiye

*Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Sivas, Türkiye

**Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,
Sivas, Türkiye

***Cumhuriyet Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji
Bilim Dalı,
Sivas, Türkiye

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Ali Kaya,
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Sivas, Türkiye
Tel: +90 346 258 11 32
Faks: +90 346 258 13 05
E-posta: dralikaya@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 25/09/2011

Kabul Tarihi/Accepted: 02/11/2011

Makalemiz, 55. Türkiye Milli Pediatri
Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET

Giriş: Febril konvülsiyon (FK), altı ay beş yaş arası çocuklarda merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonu, elektrolit dengesizliği, MSS'ni doğrudan etkileyen hastalıklar ve afebril konvülsiyon öyküsü olmaksızın nörolojik olarak sağlıklı çocuklarda görülen ateşle birlikte ortaya çıkan konvülsiyonlar olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda tekrarlayan FK geçiren hastalardaki serum selenyum düzeylerini belirleyerek, tekrarlayan FK ile ilişkisini tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Tekrarlayan febril konvülsiyon tanısı konan 61 çocuk olgu çalışmaya alındı. Aynı tarihler arasında pediatri polikliniğine rutin takip için başvuran ateş ve konvülsiyon öyküsü olmayan 54 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak seçildi. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların serumlarında atomik absorpsiyon spektrometri cihazında hidrür oluşturma yöntemi ile serum selenyum düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Tekrarlayan FK olgularında ortalama serum selenyum düzeyi $67,10 \pm 8,87 \mu\text{g/L}$, kontrol grubunda $81,99 \pm 13,13 \mu\text{g/L}$ olarak saptandı. Serum selenyum düzeyinin tekrarlayan FK olgularında kontrol olgularına göre daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$).

Sonuç: Tekrarlayan FK'lu olgularda serum selenyum düzeylerinin düşük bulunması, bu eksikliğin nöbetleri başlatabileceğini veya nöbetlerin tekrarlamasına neden olabileceğini düşündürmektedir. Ancak daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. (*Güncel Pediatri 2011; 9: 110-5*)

Anahtar kelimeler: Febril konvülsiyon, selenyum, antioksidan sistem

SUMMARY

Introduction: The febrile convulsion (FC) occurs in neurologically normal children aged between six months and five years and it is defined as convulsions occurred during fever and in the absence of central nervous system (CNS) infection, electrolyte imbalance, diseases affecting directly CNS, and history of afebrile convulsion. The aims of this study were to determine the serum levels of selenium in patients with recurrent FC and to compare them with those of healthy children.

Materials and Methods: The study included 61 pediatric patients diagnosed with recurrent FC. At the same session, 54 healthy children who admitted to our pediatric clinic for routine controls without history of fever and convulsion, are assigned as control group. The serum level of selenium was measured by atomic absorption spectrometric method (hydride technique).

Results: Mean level of selenium was determined as $67.10 \pm 8.87 \mu\text{g/L}$ in patients and $81.99 \pm 13.13 \mu\text{g/L}$ in control group; the difference was statistically significant ($p < 0.05$).

Discussion: The lower serum levels of selenium in patients with recurrent FC may be the cause of triggering of convulsion or may contribute to its recurrence. Further studies are necessary to clarify this relationship. (*Journal of Current Pediatrics 2011; 9: 110-5*)

Key words: Febrile seizures, selenium, antioxidant system

Giriş

Febril konvülsiyon (FK), altı ay beş yaş arası çocuklarda merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonu, elektrolit dengesizliği, MSS'ni doğrudan etkileyen hastalıklar ve afebril konvülsiyon öyküsü olmaksızın nörolojik olarak sağlıklı çocuklarda görülen ve ateşle birlikte ortaya çıkan konvülsiyonlar olarak tanımlanmıştır (1,2). Çocukluk çağının en çok görülen konvülsif hastalığıdır. En sık görülen yaş aralığı 14-18 aydır. Yedi yaşına kadar çocukların %3-4'ü en az bir kez FK geçirir. FK'lar tüm çocukların %2-5'inde görülmektedir (3-5).

FK'un patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Tüm çocuklar ateşlendiği halde neden sadece bazılarında konvülsiyon geliştiği konusuna açıklama getirilmeye çalışılmıştır. Çalışmalarda FK'lu çocuklarda interferon- α , nöron spesifik enolaz yüksekliği; tiroid stimüle edici hormon, prolaktin, büyüme hormonu ve kortizol düzeylerinde düşüklük, santral termoregülasyon bozuklukları, MSS olgunlaşmasında gecikme, eksitator aminoasitlerde artma, demir eksikliği anemisi ve çinko eksikliği tespit edilmiştir ancak bütün bunların FK patogeneziindeki rolleri halen tartışmalıdır (6).

Son yıllarda MSS'de eser elementlerin fonksiyonları üzerinde yapılan çalışmalar bu elementlerin MSS'de nörotransmitter ve aerobik metabolizmasında önemli rol oynadıklarını göstermiştir. Selenyum, esansiyel bir eser element olarak tanımlandıktan sonra Rostruck ve arkadaşları (7) tarafından glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enziminin bir parçası olarak selenyumun antioksidan özelliği olduğu gösterilmiştir. Nörolojik hastalıklarda oksidatif hasar ve antioksidan savunma sistemlerindeki değişiklikler sonucu artan lipid peroksidasyonunun epilepsi ve nöbet patogeneziinde rol oynayabileceği savunulmuştur. Oksidatif hasarın ve antioksidan savunma mekanizmalarının azalmış aktivitesinin nöbet riskini arttırabileceğini düşündürülen veriler mevcuttur (8-10). İnsan için önemli bir antioksidan olan selenyumun çocukluk çağı epilepsilerinde özellikle de dirençli epilepsilerle ilgili yapılan çalışmalarda normal çocuklara göre düzeyleri düşük bulunmuş ve ileriki tarihlerde selenyumun epilepsi tedavisine girebileceği savunulmuştur (11,12).

Çalışmamızda, tekrarlayan FK geçiren hastalarda serum selenyum düzeylerini belirleyerek, selenyum düzeylerindeki değişiklikleri değerlendirmeyi ve selenyum düzeyi ile tekrarlayan FK arasındaki ilişkileri tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Haziran-Aralık 2008 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi pediatri bölümüne ateşli dönemde konvülsiyon geçirme şikâyetiyle başvuran ve tekrarlayan

febril konvülsiyon tanısı konan 61 çocuk olgu çalışmaya alındı. Aynı tarihler arasında genel pediatri polikliniğine rutin takip için başvuran ateş ve konvülsiyon öyküsü olmayan 54 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak seçildi.

Hastaların demografik verileri, nöbet başlama yaşı, neonatal nöbet öyküsü, ailede nöbet öyküsü, antiepileptik ilaç kullanma öyküsü, nörolojik ve fizik muayene bulguları, EEG ve radyolojik inceleme bulgularını içeren bir anket formu tüm febril konvülsiyonlu hastalara uygulandı.

FK tanısı; FK geçirme yaş aralığında (6 ay-5 yaş) olması, konvülsiyonun ateşli dönemde görülmesi, MSS enfeksiyonu klinik bulguların olmaması, konvülsiyona neden olabilecek elektrolit veya diğer metabolik bozuklukların saptanmaması daha önce afebril konvülsiyon geçirmemiş olması ve epilepsi öyküsü olmaması ile konuldu (13).

Tekrarlayan FK tanısı; 24 saat içerisinde geçirilen tüm konvülsiyonlar tek konvülsiyon kabul edilerek en az iki konvülsiyon geçirmiş olması ile konuldu. Tekrarlayan FK'da, konvülsiyon yapabilecek diğer metabolik bozuklukları ayırt edebilmek için tam kan sayımı, kan şekeri, kan üre azotu, kalsiyum, sodyum, potasyum ve fosfor düzeyleri çalışıldı, anormallik saptanan çocuklar çalışmaya alınmadı (13). Ayrıca selenyum tükenmesinin bazı klinik işaretleri olabilen; miyopati, kardiyovasküler hastalık, karaciğer fonksiyon bozukluğu, saç depigmentasyonu, tırnak yatağında beyazlaşma ve anemi gözlenen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Nöbet; fokal, 15 dakikadan daha uzun süren veya multiple (24 saatte birden fazla nöbet olması) özellikteyse komplike febril konvülsiyon (KFK), eğer nöbet jeneralize, 15 dakikadan kısa ve 24 saat içinde tekrarlamazsa basit febril konvülsiyon (BFK) olarak tanımlandı (13).

Epileptik tek bir nöbet aktivitesinin 30 dakikadan uzun sürmesi veya nöbetler arasında bilincin açılmadan tekrarlaması febril status olarak değerlendirildi (13).

Kontrol grubu ailesinde veya özgeçmişinde konvülsiyon öyküsü olmayan, büyüme ve nöromotor gelişimi normal olan, fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan; tam kan sayımı, kan şekeri, kan üre azotu, kalsiyum, sodyum, potasyum, fosfor ve C-reaktif protein düzeylerinde anormallik olmayanlardan seçildi.

Çalışma ve kontrol grubundaki hastalardan 12 saatlik açlık sonrası sabah 9-11 arası, düz tüpe 2 cc kadar kan alınıp santrifüj edildi, serum tüm örnekler toplanana kadar etiketlenerek -70 °C'de muhafaza edildi. Atomik absorpsiyon spektrometri cihazında hidrür oluşturma yöntemi ile serum selenyum düzeyleri ölçüldü.

Serum selenyum düzeyi cinsiyet, yaş, sigara ve çevresel faktörlerden etkilense de diyetle alınan selenyumun en temel göstergesidir. Plazma selenyum düzeyi sağlıklı süt çocukları ve daha büyük çocukların çoğunda 50-150 µg/L aralığında değişmektedir (7,14).

Çalışmadan elde edilen veriler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 14,0 adlı standart programa kaydedilerek değerlendirilmeleri yapıldı. Değerlendirmede, Mann-Whitney U testi, Kruskal Wallis testi ve Ki-Kare testi kullanıldı. Elde edilen verilerin $p < 0,05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanan çalışmamız Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldı.

Bulgular

Tekrarlayan FK tanısı ile 61 olgu çalışmaya alındı. Kontrol grubu 54 olgudan oluşmaktaydı. Tekrarlayan FK'lu olguların ortalama yaşı $28,52 \pm 14,82$ (6-60) ay iken kontrol grubunun $29,90 \pm 15,88$ (6-60) aydı. Her iki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).

Tekrarlayan FK grubunda 35 (%57,4) erkek, 26 (%42,6) kız olgu, kontrol grubunda 29 (%53,7) erkek ve 25 (%46,3) kız olgu mevcuttu ve her iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$), (Tablo 1).

Tekrarlayan FK'lu 61 olgunun ortalama serum selenyum düzeyi $67,10 \pm 8,87$ $\mu\text{g/L}$, kontrol grubundaki 54 olgunun $81,99 \pm 13,13$ $\mu\text{g/L}$ olarak saptandı. Serum selenyum düzeyinin tekrarlayan FK olgularında kontrol olgularına göre daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$), (Tablo 1).

Hasta ve kontrol grubu kendi içlerinde kız ve erkek cinsiyete göre ortalama serum selenyum düzeyleri açısından karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla, $66,27 \pm 7,72$, $67,71 \pm 9,70$; $83,71 \pm 13,65$, $80,51 \pm 12,72$ $\mu\text{g/L}$, $p < 0,05$), (Tablo 1).

Tekrarlayan FK'lu 61 olgu basit ve komplike FK olarak iki guruba ayrıldı ve basit FK'lu 32 olgunun ortalama serum selenyum düzeyleri ($67,66 \pm 9,54$ $\mu\text{g/L}$) ile komplike FK'lu 29 olgunun ortalama serum selenyum düzeyleri ($66,47 \pm 8,19$ $\mu\text{g/L}$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,607$), (Tablo 2).

Tekrarlayan FK'lu olguların 20 tanesi antiepileptik ilaç kullanıyordu ve bunların ortalama serum selenyum düzeyleri ($64,81 \pm 7,25$ $\mu\text{g/L}$) ile antiepileptik kullanmayan 41 olgunun ortalama serum selenyum düzeyleri ($68,21 \pm 9,44$ $\mu\text{g/L}$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,203$) (Tablo 2). Ayrıca antiepileptik tedavi başlanan febril konvülsiyonlu 20 hastamızın; 2 yaşından küçük 8 tanesine antiepileptik tedavi olarak fenobarbital (5 mg/kg/gün), kalan 2 yaşından büyük 12 hastaya da valproik asit (20 mg/kg/gün) verildi.

Tekrarlayan FK'lu olgulardan, EEG patolojisi saptanan 10 olgunun ortalama serum selenyum düzeyleri ($65,78 \pm 7,96$ $\mu\text{g/L}$) ile EEG patolojisi saptanmayan 51 olgunun selenyum değerleri ($67,35 \pm 9,09$ $\mu\text{g/L}$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,579$) (Tablo 2). EEG patolojileri; 10 hastanın 2'sinde yaygın aktif epileptik deşarjlar, 6'sında bilateral fronto-temporo-pariyetal bölgelerde keskin-yavaş dalga aktivitesi, 2'sinde bilateral temporo-pariyeto-okspital bölgelerde trifazik keskin, keskin-yavaş dalga aktivitesi şeklindeydi.

Febril statusa giren 11 olgunun ortalama serum selenyum düzeyleri ($68,30 \pm 7,83$ $\mu\text{g/L}$) ile statusa girmeyen 50 olgunun ortalama selenyum düzeyleri ($66,83 \pm 9,13$ $\mu\text{g/L}$) arasında anlamlı fark yoktu ($p = 0,459$), (Tablo 2).

Nöbet sayılarına göre olgularımız değerlendirildiğinde; 2 kez konvülsiyon geçiren 30 olgunun ortalama serum selenyum düzeyleri ($67,63 \pm 8,89$ $\mu\text{g/L}$) ile 3-5 kez konvülsiyon geçiren 24 olgunun selenyum düzeyleri ($67,28 \pm 9,26$ $\mu\text{g/L}$) ve 5'den fazla konvülsiyon geçiren 7 olgunun selenyum düzeyleri ($64,14 \pm 8,00$ $\mu\text{g/L}$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,633$), (Tablo 2).

Ailedeki konvülsiyon öyküsüne bakılarak ortalama serum selenyum düzeyleri değerlendirildiğinde; ailesinde epilepsi öyküsü olan 4 olgunun ortalama selenyum düzeyleri ($64,75 \pm 6,37$ $\mu\text{g/L}$) ile ailesinde FK öyküsü olan 24 olgunun selenyum düzeyleri ($67,58 \pm 7,65$ $\mu\text{g/L}$) ve ailesinde konvülsiyon öyküsü olmayan 33 olgunun selenyum düzeyleri ($67,03 \pm 10,03$ $\mu\text{g/L}$) arasında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0,794$), (Tablo 2).

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunun demografik özelliklerinin ve serum selenyum düzeylerinin karşılaştırılması

	Tekrarlayan FK Grubu, n=61	Kontrol Grubu, n=54	p
Yaş (ay)	$28,52 \pm 14,82$	$29,90 \pm 15,88$	$> 0,05$
Cinsiyet (n,%)			
Kız	26 (%42,6)	25 (%46,3)	$> 0,05$
Erkek	35 (%57,4)	29 (%53,7)	$> 0,05$
Ortalama Serum Selenyum Düzeyi ($\mu\text{g/L}$)	$67,10 \pm 8,87$	$81,99 \pm 13,13$	$< 0,05$
Cinsiyete Göre Ortalama Serum Selenyum Düzeyi ($\mu\text{g/L}$)			
Kız	$66,27 \pm 7,72$	$83,71 \pm 13,65$	$< 0,05$
Erkek	$67,71 \pm 9,70$	$80,51 \pm 12,72$	$< 0,05$

FK; Febril konvülsiyon, değerler ortalama \pm SD olarak verilmiştir

Tablo 2. Tekrarlayan febril konvülsiyon hastalarının serum selenyum düzeylerinin değerlendirilmesi			
Gruplar	Olgu Sayısı (n)	Selenyum ($\mu\text{g/L}$)	p
FK tipi			
BFK	32	67,66 \pm 9,54	>0,05
KFK	29	66,47 \pm 8,19	
Antiepileptik kullanımı			
Var	20	64,81 \pm 7,25	>0,05
Yok	41	68,21 \pm 9,44	
EEG de patoloji			
Var	10	65,78 \pm 7,96	>0,05
Yok	51	67,35 \pm 9,09	
Febril Status			
Var	11	68,30 \pm 7,83	>0,05
Yok	50	66,83 \pm 9,13	
Nöbet Sayısı			
2 konvülsiyon	30	67,63 \pm 8,89	>0,05
3-5 konvülsiyon	24	67,28 \pm 9,26	
>5 konvülsiyon	7	64,14 \pm 8,00	
Aile öyküsü			
Epilepsi	4	64,75 \pm 6,37	>0,05
Febril konvülsiyon	24	67,58 \pm 7,65	
Ailede konvülsiyon yok	33	67,03 \pm 10,03	

FK; Febril konvülsiyon, BFK; basit febril konvülsiyon, KFK; komplike febril konvülsiyon, EEG; Elektroensefelogram. Değerler ortalama \pm SD olarak verilmiştir

Tablo 3. Tekrarlayan febril konvülsiyon hastalarının ortalama serum selenyum düzeyleri ile kontrol grubu selenyum düzeylerinin (81,99\pm13,13 $\mu\text{g/L}$) karşılaştırılması			
Gruplar	Olgu Sayısı (n)	Selenyum ($\mu\text{g/L}$)	p
FK tipi			
BFK	32	67,66 \pm 9,54	<0,05
KFK	29	66,47 \pm 8,19	<0,05
Antiepileptik kullanımı			
Var	20	64,81 \pm 7,25	<0,05
Yok	41	68,21 \pm 9,44	<0,05
EEG de patoloji			
Var	10	65,78 \pm 7,96	<0,05
Yok	51	67,35 \pm 9,09	<0,05
Febril Status			
Var	11	68,30 \pm 7,83	<0,05
Yok	50	66,83 \pm 9,13	<0,05
Nöbet Sayısı			
2 konvülsiyon	30	67,63 \pm 8,89	<0,05
3-5 konvülsiyon	24	67,28 \pm 9,26	<0,05
>5 konvülsiyon	7	64,14 \pm 8,00	<0,05
Aile öyküsü			
Epilepsi	4	64,75 \pm 6,37	<0,05
Febril konvülsiyon	24	67,58 \pm 7,65	<0,05
Ailede konvülsiyon yok	33	67,03 \pm 10,03	<0,05

FK; Febril konvülsiyon, BFK; basit febril konvülsiyon, KFK; komplike febril konvülsiyon, EEG; Elektroensefelogram, değerler ortalama \pm SD olarak verilmiştir.

Tekrarlayan FK'lu hasta alt grupları (FK tipi, antiepileptik kullanımı, EEG de patoloji, Febril status, geçirilen konvülsiyon sayısı ve aile öyküsü) ile kontrol grubu ortalama serum selenyum düzeyleri ($81,99 \pm 13,13 \mu\text{g/L}$) kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$), (Tablo 3).

Tartışma

Febril konvülsiyon çocukluk çağında en sık görülen konvülsiyon şekli olmasına rağmen patogenezi tam olarak bilinmemektedir. En çok üzerinde durulan ve araştırılan konular kalıtsal özellikler, profilaktik antiepileptik ilaç kullanımının gerekip gerekmediği ve epilepsi gelişme riskidir (6). Son yıllarda epilepsi ve konvülsiyonun eşlik ettiği nörolojik hastalıklarda oksidatif hasar, antioksidan enzimlerindeki değişimler ve lipid peroksidasyonu ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Aktif oksijen metabolitlerinin ortaya çıkışı ve antioksidatif defans mekanizmalarının azalmış aktivitesinin nöbet riskini arttırabildiğini düşündüren veriler mevcuttur. Oksidatif stres, konvülsiyon ile tetiklenen nöronal ölümün etyolojisinde rol oynayabilecek bir mekanizma olarak düşünülmüştür (9,15,16). Yapılan çalışmalarda oksidatif stres ve reaktif oksijen türlerinin üretimi ile epileptik nöbetler arasında bir sebep sonuç ilişkisi olduğu anlaşılmıştır. Selenyum ve selenoproteinlerin oksidatif hasara karşı koruyucu ve nöronal hücrelerin ömürlerini uzatıcı etkileri nedeniyle epileptik ve sağlıklı çocuklarda serum selenyum seviyeleri karşılaştırıldığında nöbet geçirenlerde daha düşük bulunmuştur (11,12).

Muntau ve ark. (17), 1-18 yaş arasındaki 1010 çocuğun serum selenyum düzeylerini çalışmış ve yaş gruplarına göre selenyum düzeylerinde farklılıklar olduğunu göstermişlerdir. Buna göre selenyum düzeyi 1 aylık bebekte $50,53 \mu\text{g/L}$, 4 aylık çocuklarda $35 \mu\text{g/L}$, 1-5 yaş arasındaki çocuklarda ise $71,06 \mu\text{g/L}$ olarak tespit edilmiştir. Beş yaşından sonra ise serum selenyum düzeyi biraz daha artarak plato düzeyine ulaşır ($78,30 \mu\text{g/L}$). Başka bir çalışmada plazma selenyum düzeyi sağlıklı süt çocukları ve daha büyük çocukların çoğunda $50-150 \mu\text{g/L}$ aralığında değişmektedir (7). Bizim çalışmamızda da vaka gurubunun serum selenyum düzeyi istatistiksel olarak anlamlı şekilde kontrol gurubuna göre düşük bulunmakla beraber, kontrol ve vaka gurubunda serum selenyum düzeyleri öngörülen normal sınırlar içerisindeydi.

Son yıllarda, tartışmalı olmakla beraber, demir eksikliği anemisi, çinko eksikliği gibi birçok elementin febril konvülsiyon ile ilişkisinden sıklıkla bahsedilmektedir. Fakat selenyumun febril konvülsiyon ve epilepsiyle olan ilişkisini ortaya koymak için yapılmış sınırlı sayıda çalışma

literatürde mevcuttur. Ashrafi ve ark. (12) dirençli konvülsiyonu olan hastalarda yaptıkları çalışmada serum selenyum düzeylerini aynı yaş gurubunda bulunan sağlıklı bireylere göre düşük saptamıştır. Bizim çalışmamızda da tekrarlayan febril konvülsiyonlu hastalarda serum selenyum düzeyleri aynı yaş gurubundaki sağlıklı olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu.

Ashrafi ve ark. (11) yaptıkları diğer bir çalışmada serum selenyum düzeylerini ve GSH-Px düzeylerini epileptik hastalarda aynı yaş gurubundaki normal populasyona göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptamıştır. Serbest radikallerin epileptik nöbetlerin hem sebebi hem de sonucu olduğu, mitokondirilerde meydana gelen oksidatif fosforilasyonun tüm vücutta olduğu gibi sinir sisteminde de rutin olarak oksijen radikalleri ürettiği ve sonuç olarak selenyum ve GSH-Px oksidatif hasarın düzeltilmesi için kullanıldığından düzeyleri nöbet geçirenlerde normal populasyondan düşük bulunabilir. Bizim çalışmamızda da tekrarlayan FK'lu hastalarda serum selenyum düzeyleri aynı yaş gurubundaki sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır. Bunun nedeni, FK'un tekrarlaması ile oluşan oksidatif hasar sonucu kullanıma bağlı selenyum düzeyi düşmüş olabilir.

Çalışmamızdaki vaka ve kontrol grupları kendi içerisinde cinsiyet yönünden karşılaştırıldığında serum selenyum düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Bu durum cinsiyetin serum selenyum düzeyleri üzerine etkisi olmadığını gösterebilir. Araştırdığımız kadarıyla literatürde tekrarlayan febril konvülsiyon geçirenlerin cinsiyet yönünden serum selenyum düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışma bulunmamıştır.

Çalışmamızda, BFK ve KFK tanısı almış hastalar, serum selenyum düzeyleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Araştırdığımız kadarı ile literatürde bu iki grubu serum selenyum düzeyleri açısından karşılaştıran çalışma bulunmamıştır. Ayrıca çalışmamızda 2 kez tekrarlayan FK ile 3-5 ve 5'den fazla tekrarlayan FK geçiren hastalar serum selenyum düzeyleri açısından karşılaştırıldığında üç grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun nedeni her üç gruptaki hasta sayısının azlığı olabilir. Araştırdığımız kadarı ile literatürde bu üç grubu karşılaştıran çalışma bulunmamıştır.

Verrotti ve ark. (18), epileptik hastalarda bir yıllık antiepileptik kullanımının eser elementler üzerine etkisini araştırmış ve serum selenyum seviyelerinde anlamlı bir değişiklik tespit edememiştir. Yine Kürekçi ve ark. (19), antiepileptik tedavinin plazma eser elementi üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını yalnızca valporik asitin plazma GSH-Px aktivitesini artırdığını

göstermiştir. Bizim çalışmamızda da tekrarlayan febril konvülsiyonlu hastalarda serum selenyum düzeyleri antiepileptik kullanım durumuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Ashrafi ve ark. (11), serum selenyum düzeylerini epileptik hastalarda EEG patolojisi varlığına göre karşılaştırmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamıştır. Bizim çalışmamızda da tekrarlayan febril konvülsiyonlu hastalarda serum selenyum düzeyleri EEG patolojisine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi. Bu durum santral sinir sisteminde selenyumun EEG anormalliği üzerine herhangi bir etkisi olmadığını düşündürmektedir.

Febril status varlığına göre serum selenyum düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Bunun nedeni her iki gruptaki hasta sayısının azlığı olabilir. Araştırdığımız kadarıyla literatürde febril status varlığına göre selenyum düzeylerinin karşılaştırılmasına dair bir çalışmaya rastlamadık.

Hipokampal skleroz, tedaviye dirençli temporal lob epilepsisinin en sık nedenidir. Dirençli temporal lob epilepsisi olgularını içeren cerrahi serilerde histopatolojik olarak kanıtlanmış hipokampal sklerozlu hastaların 1/3'ünün özgeçmişinde KFK saptanmıştır (20,21). Çalışmamızda tekrarlayan febril konvülsiyonlu hastalarda saptanan düşük serum selenyum düzeyleri; lipid peroksidasyonundaki artış ve antioksidan enzimlerdeki değişikliklerin FK'lı hastalarda ileride gelişebilecek epilepsi ve hipokampal sklerozun bir göstergesi olabileceğini düşündürülebilir.

Sonuç olarak; serum selenyum düzeylerinin, tekrarlayan FK'lu olgularda ve kontrol grubunda öngörülen normal sınırlar içerisinde olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı şekilde kontrol grubuna göre düşük bulunması, nöbet sonucu gelişebilecek oksidatif hasar ve oksidatif hasara karşı antioksidan defans mekanizmalarının aktivasyonundan kaynaklanabilir. FK'lu olgularda selenyum düzeylerindeki bu göreceli eksikliğin nöbetleri başlatabileceği veya nöbetlerin tekrarlamasına neden olabileceği düşünülebilir. Bu bulgular nedeni ile tekrarlayan FK'a bağlı ileride gelişebilecek epilepsi ve etyolojisinde FK rolü olduğu düşünülen hipokampal sklerozun gelişmesinde serum selenyum düzeylerindeki düşüklüğün rolü olabilir. Ancak bu konuda daha büyük örneklerle yapılacak ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Stenklyft PH, Carmona M. Febrile seizures. *Emerg Med Clin North Am* 1994;12:989-99.
2. Rosman NP. Evaluation of the child who convulses with fever. *Paediatr Drugs* 2003;5:457-61.
3. Apak S. Konvülsiyonlar. Neyzi O, Ertuğrul T. (eds). *Pediatri*. 3. Baskı, 2002. Nobel Tıp Kitapevi, 1343-51.
4. Fetveit A. Assessment of febrile seizures in children. *Eur J Pediatr* 2008;167:17-27.
5. Østergaard JR. Febrile seizures. *Acta Paediatr* 2009;98:771-3.
6. Yakut A. Febril Konvülsiyon. 47. Milli Pediatri Kongresi Özet Kitabı 2003.s.53-7.
7. Rostruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 1973;179:588-90.
8. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000;356:233-41.
9. Sobaniec W, Solowiej E, Kulak W, Bockowski L, Smigielska-Kuzia J, Artemowicz B. Evaluation of the influence of antiepileptic therapy on antioxidant enzyme activity and lipid peroxidation in erythrocytes of children with epilepsy. *Child Neurol* 2006;21:558-62.
10. Nazıroğlu M. Role of Selenium on Calcium Signaling and Oxidative Stress-induced Molecular Pathways in Epilepsy. *Neurochem Res* 2009;34:2181-91.
11. Ashrafi MR, Shams S, Nouri M, Mohseni M, Shabanian R, Yekaninejad MS et al. A Probable Causative Factor for an Old Problem: Selenium and Glutathione Peroxidase Appear to Play Important Roles in Epilepsy Pathogenesis. *Epilepsia* 2007;48:1750-5.
12. Ashrafi MR, Shabanian R, Abbaskhanian A, Nasirian A, Ghofrani M, Mohammadi M et al. Selenium and Intractable Epilepsy: Is There Any Correlation? *Pediatr Neurol* 2007;36:25-9.
13. Johnston M. Febrile seizure. In: Behrman RE, editor. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007:2457-8.
14. Robberecht H, Deelstra H. Factors influencing blood selenium concentrations: a literature review. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1994;8:129-43.
15. Choi BH. Oxygen, antioxidants and brain dysfunction. *Yonsei Med J* 1993;34:1-10.
16. Frantseva MV, Perez Valazquez JL, Tsorakkidis G. Oxidative stress is involved in seizure-induced neurodegeneration in the kindling model of epilepsy. *Neuroscience* 2000;97:431-5.
17. Muntau AC, Streiter M, Kappler M, Röschinger W, Schmid I, Rehnert A et al. Age-related reference values for serum selenium concentrations in infant and children. *Clin Chem* 2002;48:555-60.
18. Verrotti A, Basciani F, Trotta D, Pomilio MP, Morgese G, Chiarelli F. Serum copper, zinc, selenium, glutathione peroxidase and superoxide dismutase levels in epileptic children before and after 1 year of sodium valproate and carbamazepine therapy. *Epilepsy Res* 2002;48:71-5.
19. Kürekçi AE, Alpay F, Tanindi S, Gökçay E, Özcan O, Akin R et al. Plasma Trace Element, Plasma Glutathione Peroxidase and Superoxide Dismutase Levels in Epileptic Children Receiving Antiepileptic Drug Therapy. *Epilepsia* 1995;36:600-4.
20. Köse G, Güven A, Doru U, Kızılateş S. Febril konvülsiyonlarda serum ve BOS çinko, bakır, magnezyum, interlökin-1 alfa düzeyleri. *Yeni Tıp Dergisi* 2001;18:145-7.
21. Dubé CM, Brewster AL, Baram TZ. Febrile seizures: mechanisms and relationship to epilepsy. *Brain Dev* 2009;31:366-71.