

SERUM ÇİNKO DÜZEYİ İLE FEBRİL KONVÜLZYON ARASINDAKİ İLİŞKİ

Relationship Between Serum Zinc Level and Febrile Convulsion

Murat DOĞAN, Feyza ESEN, Selcan ÖZTÜRK, Mehmet Adnan ÖZTÜRK

ÖZET

Amaç: Febril konvülsiyon çocuklarda en sık gözlenen konvülsiyon tipi olmasına rağmen etyopatogenezi kesin olarak belli değildir. Çinko gibi eser elementlerin febril konvülsiyon etyolojisinde rol aldığı düşünülmektedir. Çalışmamızın amacı febril konvülsiyon ile serum çinko düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmaya, Ocak-Temmuz 2017 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Çocuk Acil Servisi'ne başvuran yaşları 6-72 ay arasında değişen, 48'i kız, 52'si erkek toplam 100 çocuk alındı. Çocuklar iki grup altında incelendi. Birinci grup febril konvülsiyon geçiren 50 çocuktan oluşurken, ikinci grubu yüksek ateşi olan ancak konvülsiyon geçirmemiş 50 çocuk meydana getirdi. Tüm çocuklardan, serum çinko düzeyi ölçümü yapmak üzere kan alındı. İki grubun serum çinko düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Febril konvülsiyonu geçirmiş olan grubun serum çinko düzeyi ortancası 56 mcg/dL (12-160), ateşli çocukların ortancası 70.5mcg/Dl (43-102) olarak bulundu. Febril konvülsiyonlu grubun serum çinko düzeyi anlamlı olacak şekilde düşüktü ($p<0.001$). Ateş yüksekliği ile konvülsiyon geçirme arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p=0.073$). Konvülsiyonu tetikleyen ajanın viral, bakteriyel veya karışık etken olması ile serum çinko düzeyi arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0.07$).

Sonuç: Bu çalışma düşük serum çinko düzeyinin çocuklarda febril nöbet için bir risk faktörü olabileceğini ortaya koymuştur.

Anahtar Sözcükler: Çinko; Çocuk; Febril konvülsiyon

ABSTRACT

Aim: Although febrile convulsion is the most common type of convulsion in children, etiopathogenesis is not certain. Trace elements such as zinc are thought to be involved in the etiology of febrile convulsions. The aim of study was to investigate the relationship between serum zinc levels and febrile convulsion.

Materials and methods: This study was carried out with 100 children, 48 girls, 52 boys between 6-72 months of age who visited the Pediatric Emergency Department of Erciyes University from January-July 2017. The children were divided into two groups. The first group included 50 patients with complaints of febrile convulsion, the second group included 50 children who had visited for fever but did not have convulsions. Serum zinc levels were measured in all children. Serum zinc levels of two groups were compared statistically.

Results: Serum zinc level median of febrile convulsion group 56 mcg/dL (12-160), serum zinc levels of children with febrile was 70.5mcg/dL (43-102). Serum zinc levels of febrile convulsion group were significantly low ($p<0.001$). There was no significant correlation between body temperature levels and convulsions ($p=0.073$). There was no significant correlation between viral, bacterial or mixed causative agents and serum zinc levels of the agent that triggered the convulsion ($p=0.07$).

Conclusion: As a result, this study suggests that low serum zinc levels may be a risk factor for febrile seizures in children.

Keywords: Zinc; Child; Febrile convulsion

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk
Acil Bölümü, Kayseri

Murat DOĞAN, Uzm. Dr.
Feyza ESEN, Uzm. Dr.
Selcan ÖZTÜRK, Uzm. Dr.
Mehmet Adnan ÖZTÜRK, Prof. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Murat DOĞAN
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Çocuk
Acil Departmanı Talas/ Kayseri
Tel: 0 +90-(352) 2076666
e-mail:
doktormurat033@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 28.03.2018
Kabul tarihi/Accepted: 26.08.2018
DOI: 10.16919/bozoktip.4104478

Bozok Tıp Derg 2018;8(4):30-3
Bozok Med J 2018;8(4):30-3

GİRİŞ

Febril konvülsiyon (FK); vücut sıcaklığı 38°C veya üzerindeyken meydana gelen nöbetlerdir. Öncesinde afebril nöbet öyküsü, metabolik anomali, akut elektrolit bozukluğu, zehirlenmeler veya santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu bulunmamalıdır(1). Çocukluk çağının en sık konvülsiyonu olan febril konvülsiyon genellikle 6ay ile 6 yaş arasında gözlenmektedir. Etyopatogenezi kesin belli olmamakla birlikte genetik faktörler, enfeksiyonlar, düşük serum çinko ve magnezyum düzeyi, düşük GABA(Gamma amino bütirik asit) düzeyi, immünglobulin eksikliği gibi faktörler üzerinde durulmaktadır (2,3). Eser element olan çinko beyinde bazı nörotransmitterlerin üretiminde, nükleik asitlerde, gen regülasyonundaki proteinlerde ve metalloenzimlerin yapısında bulunmaktadır. Ayrıca nörotransmisyon ve SSS'nin membran stabilizasyonunda görevleri mevcuttur. Bu sebeplerden dolayı FK'nın etyopatogenezinde çinko eksikliğinin rol oynayabileceği düşünülmektedir (4).

Çalışmamızda febril konvülsiyon ile serum çinko düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOD

Bu çalışmamızda Erciyes Üniversitesi Çocuk Acil Servisi'ne Ocak-Temmuz 2017 tarihleri arasında başvuran 6ay-6yaş arasındaki 100 hasta değerlendirilmiştir. Hastalar 50febrilkonvülsiyonlu, 50 ateşli fakat konvülsiyonsuz olmak üzere iki gruptan oluşmaktadır.Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet açısından benzer özellik gösteren sağlıklı çocuklar alındı.FK ile çocuk acil polikliniğine başvuran tüm hastaların müdahaleleri yapıldı. Ayrıntılı anamnez, fizik muayene, nörolojik muayeneleri, aile öyküleri, başvurudaki ateş dereceleri, mevcut hastalıkları, nöbet tipi, ilk veya tekrarlayıcı olup olmadığı kaydedildi. Kulaktan ölçülen 38°C'nin altındaki vücut sıcaklığındaki konvülsiyonlara febril konvülsiyon olarak değerlendirildi. Hastaların ateş nedenini araştırmak için hemogram, sedimentasyon, C-reaktif protein, tam idrar tetkiki, biyokimyasal tetkik ve nazal sürüntü örnekleri alındı.Tüm hastalardan ve kontrol grubundan çinko için kan örnekleri alındı. Çinkonun serumdaki normal aralığı 55-150mcg/dL olarak kabul edildi. Çalışmaya 6ay-6yaş arasında olan, febril nöbet süreleri 15 dakikadan az olan,hastalık boyunca tek nöbeti olan,

generalize nöbeti olan,büyüme gelişmesi normal olan hastalar alınmıştır.Yaşları 6aydan küçük ve 6yaştan büyük olanlar,ateşsiz nöbeti olanlar,santral sinir sistemi enfeksiyonu olanlar, büyüme gelişmesi geri olanlar, mental retarde olan, fokal nöbeti olan,çinko tedavisi alan, kronik hastalığı olan ve önceden nöbet geçiren hastalar çalışmaya alınmamıştır.Ailelerden çalışma için onam alınmıştır. Çalışma öncesinde Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

İstatistiksel analiz SPSS version22.0 (IBM, Armonk, NY, USA) kullanılarak yapıldı. grup oranlarının dağılımında yüzdelerle dağılımlar, ikili grupların sayısal değişkenlerinin ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Withney U testi kullanıldı.p<0.005 değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubunun 48(%48)'i kız, 52(%52)'si erkekti. FK ile başvuran 50 hastanın 23 (%46)'ü kız, 27 (%54)'si erkekti. FK'lı hastaların yaş aralığı 7-72 aydı. FK'lı hastaların hepsinin ilk konvülsiyonu vücut sıcaklıkları 38°C üzerindeydi. Konvülsiyon tipi tüm hastalarda basit febril konvülsiyondu. Ateş yüksekliği ile konvülsiyon geçirme arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p=0.073).Ateş sebebi olarak en sık ÜSYE (Üst solunum yolu enfeksiyonları) (%78),sonrasında sırasıyla akut gastroenterit (%12), akut bronşiyolit (%8), idrar yolu enfeksiyonu (%2) tespit edilmiştir. Enfeksiyon etkenleri sırasıyla viral(%76), bakteriyel(%16) ve karışık (viral ve bakteriyel) (%8) etkenlerden oluşuyordu.En sık viral etkenler sırasıyla İnfluenza A (% 22), Rhinovirus (%18), HHV-6 (Human herpes virüs) (%14), RSV(Respiratuar Sinsiyal Virus) (%13), Humanmetapnömovirüs(%6) ve coronavirüstü (%3). En sık bakteriyel enfeksiyon etkenleri, Hemofilus influenza (% 6), Moraxella catarrhalis (%4), Streptococcus Pneumonia (%2), Staphylococcus aureus (%2) idi (Tablo I).

Konvülsiyonu tetikleyen ajanın viral, bakteriyel veya karışık etken olması ile serum çinko düzeyi arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.07). Ailesinde febril konvülsiyon öyküsü olan hastalar ile konvülsiyon geçirilen ateş yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.Hastaların serum çinko düzeyi ortancası 56mcg/dL (12-160), kontrol grubunun serum çinko ortancası 70.5mcg/dL(43-102) ölçüldü.

Tablo I. Febrilkonvulziyona neden olan enfeksiyonlar ve enfeksiyon ajanları.

Enfeksiyonlar (%)	Enfeksiyon ajanları				
	Viral(%)		Bakteriyel (%)		
Üst solunum yolu enfeksiyonu	78	İnfluenza A	22	H. influenza	6
Akut Gastroenterit	12	Rhinovirus	18	Moraxellacatarrhalis	4
Akut Bronşiyolit	8	HHV-6	14	Streptococcus.Pneumonia	2
İdrar yolu enfeksiyonu	2	RSV	13	Staphylococcus aureus	2
		Humanmetapnömovirüs	6	E.Coli	2
		Coronavirüstür	3		

Hasta grubun serum çinko düzeyi anlamlı derecede düşüktü ($p<0.001$) (Tablo II).Serum çinko düzeyi ile yaş ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0.645$).

Tablo II. Hasta ve kontrol grubun serum çinko düzeyleri ve demografik özellikleri

	Hasta Grup Median (min-max)	Kontrol Grup Median (min-max)	p
Yaş (ay)	18 (7-72)	21,5(7-72)	0,435
Serum Çinko (mcg/dL)	56(12-160)	70,5(43-102)	<0,001

TARTIŞMA

Febril konvülsiyon çocukluk çağında en sık görülen konvülsiyon tipi olmasına rağmen etyopatogenezi net olarak bilinmemektedir. Yaş, genetik faktörler, ateş seviyesi, sitokinler, aminoasit ve eser elementler, santral termoregulasyon bozuklukları, enfeksiyonlar, santral sinir sisteminin olgunlaşmasındaki gecikme gibi birçok etkenler etyopatogeneizde tartışılmaktadır.

Beş yaşın altındaki çocukların %2-4'ünde febril konvülsiyon görülmele birlikte her toplumda bu oran değişebilmektedir. Genellikle 12-18 ay arasında pik yapmakta ve erkek çocuklarda daha sık görülmektedir (5).Çelik ve ark.(6) febril konvülsiyon için ortalama yaşı 2.74 yıl,Kafadar ve ark.(7)ise 1.5yıl olarak saptamışlardır. Literatürle uyumlu şekilde çalışmamızdaki olgular en sık 12-18 ay arasında ve çoğunlukla erkekti.

Nöbetler ateşli bir enfeksiyona bağlı olarak genellikle hastalığın ilk günlerinde görülmektedir. Nöbetleri

çoğunlukla viral ajanların neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonları tetiklemektedir(1,8).Avrupa'da febril konvülsiyonlu hastalarla yapılan çalışmada etken olarak %35 HHV-6, %14 Adenovirus, %11 RSV, %9 HSV(Herpes simplex virüs) saptanmıştır(9). Hong Kong'da febril konvülsiyonlu hastalarda enfeksiyon etkenleri influenza A %20, parainfluenza %12, adenovirus %9 oranında bulunmuştur(10). Başka bir çalışmada influenza %17.6, adenovirus %6.8, parainfluenza %6, RSV %2.7, rotavirus %1.3 oranında tespit edilmiştir (11). Çalışmamızda da literatürle uyumlu şekilde febril konvülsiyon geçiren hastalarda en sık üst solunum yolu enfeksiyonu mevcuttu. Sonrasında sırasıyla akut gastroenterit, akut bronşiyolit, idrar yolu enfeksiyonu tespit edilmiştir.Febril konvülsiyonu tetikleyen en sık etkenler influenza A,Rhinovirus,HHV-6, RSV ve H.influenza idi.

Birden fazla aile bireyinde görülmesi nedeniyle febrilkonvülsiyonlarda genetik yatkınlığın etkili olduğu bildirilmektedir. Febril konvülsiyonlu çocukların %25-40'ının ailelerinde febril konvülsiyon öyküsü mevcuttur(12).Esch ve ark. (13) yaptığı çalışmada febril konvülsiyonlu çocukların %40'ında aile öyküsü saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da febril konvülsiyonlu hastaların % 38'inde aile öyküsü mevcuttu.

Son yıllarda, bazı elementlerin ve özellikle çinkonun beyinde nörotransmitter üretiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Çinko birçok metalloenzimin yapısına girmekte ve merkezi sinir sisteminde nörotransmitter olarak görev yapmaktadır(2). Çinko, GABA sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan glutamik asit dekarboksilaz enzimini düzenleyerek GABA metabolizmasını etkiler. Çinko eksikliğinde sinapslarda GABA konsantrasyonu

azalmakta ve epileptik aktivite başlamaktadır(14,15). Çinko beyinde özellikle hipokampus ve hipotalamusta yoğun olarak bulunmaktadır. Serum çinko düşüklüğü hipokampal çinko düzeyini düşürmekte ve konvülsiyon ortaya çıkabilmektedir(16). Çinkonun ayrıca santral sinir sisteminde eksitator sistemi baskıladığı ve bunu doğrudan N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörleri inhibe veya kalsiyum inhibitör fonksiyonu geliştirerek etki ettiği savunulmaktadır. Bu nedenle, febril konvülsiyonla olan ilişkisi yaygın olarak incelenmeye başlanmıştır. Ehsanipour ve ark. (17) febril konvülsiyonlu, ateşi olup konvülsiyonu olmayan ve afebril konvülsiyonu olan hastalar ile yaptıkları çalışmada, febril konvülsiyonlu grubun serum çinko düzeyini diğer iki gruba göre anlamlı düşük tespit etmişler. Tütüncüoğlu ve ark.'nın (18) yaptığı bir çalışmada ise 15 febril konvülsiyonlu, 20 ateşli ama konvülsiyonsuz olan toplam 35 hastanın serum ve beyin omurilik sıvısı çinko düzeyi değerlendirilmiş ve febril konvülsiyonlu grubun serum çinko düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur. Burhanoğlu ve ark. (2) febril konvülsiyonlu hastalarda serum ve BOS çinko düzeyini daha düşük tespit etmişlerdir. Heydarian ve ark. (19) basit febril konvülsiyonlu çocukların serum çinko düzeyini ateşli fakat konvülsiyon olmayan çocuklara göre daha düşük tespit etmişlerdir. Çalışmamızda literatürle uyumlu şekilde febril konvülsiyonu olan hastaların serum çinko düzeyi ateşli olan ve konvülsiyonu olmayan gruba göre anlamlı düşük tespit edildi ($p<0.001$). Bununla birlikte çinko düzeyine BOS'ta da bakılmamış olması ve tamamen sağlıklı çocuklardan oluşan üçüncü bir grubun olmaması çalışmamızın kısıtlı taraflarıdır.

SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda serum çinko düzeyi ateşli nöbetleri olan çocuklarda nöbeti olmayan ateşli çocuklara göre anlamlı derecede düşük tespit edilmiştir. Febril nöbetinin önlenmesinde çinko takviyesinin etkili olup olmadığını için daha fazla ve daha büyük çalışmalar yapılarak ortaya konulmalıdır.

REFERANSLAR

1. Çelik T, Eke R, Çelik Ü. The clinical characteristics of children with hospitalized for febrile seizures. Medical Journal of Selçuk 2012; 28(3):167-9.

2. Burhanoğlu M, Tütüncüoğlu S, Coker C, Tekgül H, Özgür T. Hypozincemia in febrile convulsion. Eur J Pediatr 1996; 155: 498-50
3. Izumi Y, Ishii K, Akiba K. Hypozincemia during fever may trigger febrile convulsion. Med Hypothesis. 1990;32(1):77-80.
4. Sandstead HH, Frederickson CJ, Penland JG. History of zinc as related to brain function. J Nutr 2000;130(2S Suppl):496S-502S.
5. Chung S. Febrile seizures. Korean J Pediatr 2014; 57: 384-395.
6. Kafadar İ, Akıncı AB, Pekün F, Adal E. The role of serum zinc level in febrile convulsion etiology. J Pediatr Inf 2012;6(3):90-3.
7. Çelik T. Presentation of patients admitted with febrile seizures. Ege Journal of Medicine 2011;50(3):175-7.
8. Millichap JG, Millichap JJ. Role of viral infections in the etiology of febrile seizures. Pediatr Neurol 2006;35(3):165-72.
9. Bertolani MF, Portolani M, Marotti F. A study of childhood febrile convulsions with particular reference to HHV-6 infection: pathogenic considerations. Childs Nerv Syst 1996;12:534-539.
10. Chiu SS, Tse CY, Lau YL, Peiris M. Influenza A infection is an important cause of febrile seizures. Pediatrics 2001;108:63.
11. Chung B, Wong V. Relationship between five common viruses in febrile seizure in children. Arch Dis Child 2007;92:589-593.
12. Hauser WA, Annegers JF, Anderson VE, Kurland LT. The risk of seizure disorders among relatives of children with febrile convulsions. Neurology. 1985;35:1268-1273.
13. Esch AV, Steyerberg MY, Offringa M, Derksen-Lubsen G, Habbema JDF. Family history and recurrence of febrile seizures. Archives of Disease in Childhood 1994; 70: 395-9.
14. Barbeau A, Donaldson J. Zinc, taurine and epilepsy. Arch Neurol 1974;30:52-8.
15. Garty BZ, Olomucki R, Sagie TL, Nitzan M. Cerebrospinal fluid zinc concentrations in febrile convulsions. Arch Dis Child 1995;73:338-41.
16. Tapiero H, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothionein. Biomed Pharmacother 2003;57:399-411.
17. Ganesh R, Janakiraman L. Serum zinc level in children with simple febrile seizure. Clin Pediatr 2008; 47: 164-6
18. Tütüncüoğlu S, Kütükçüler N, Kepe L, Çoker C, Berdeli A, Tekgül H. Proinflammatory cytokines, prostaglandins and zinc in febrile convulsions. Pediatr Int 2001;43:235-9.
19. Heydarian F, Ashrafzadeh F, Ghasemian A. Serum zinc level in patient with simple febrile seizure. Iran J Child Neurol 2010;4(2):41-3