

رابطه سطح سرمی روی، سلنیوم و مس با تشنج ساده ناشی از تب در کودکان 60-6 ماهه بیمارستان محمد کرمانشاهی (سال 1391)*

سیمین قینی^{1*}؛ امیر کیانی²؛ مصطفی صدیقی¹؛ کتابون هژبری³

چکیده

زمینه: برخی عناصر کمیاب ممکن است در اتیولوژی تشنج ناشی از تب نقش داشته باشند. هدف از این مطالعه تعیین ارتباط بین سطح سرمی روی، مس و سلنیوم با تشنج ناشی از تب بود. روش‌ها: 114 کودک مورد-شاهدی مبتلا به بیماری تبار به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. 101 کودک که به‌دنبال یک بیماری تبار دچار تشنج ساده ناشی از تب شده بودند به‌عنوان گروه مورد، بررسی شدند. پس از جمع‌آوری کل نمونه‌ها سطح سرمی روی، سلنیوم و مس اندازه‌گیری شد و داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS با استفاده از آزمون T مستقل بین دو گروه مقایسه شد. یافته‌ها: سطح سرمی روی به‌طور معناداری در گروه مورد ($63/54 \pm 6/7$) پایین‌تر از گروه شاهد ($80/24 \pm 10/06$) بود ($P < 0/001$). سطح سرمی سلنیوم در گروه مورد ($59/32 \pm 6/92$) به‌طور معناداری کم‌تر از گروه شاهد ($80/78 \pm 10/12$) بود ($P < 0/001$). میانگین سطح سرمی مس در پسرها در گروه شاهد $73/08 \pm 9/68$ و در گروه مورد $81/80 \pm 10/80$ بود که به‌طور معناداری ($P < 0/001$) سطح مس در گروه مورد بیشتر از شاهد بود. نتیجه‌گیری: با یک مطالعه مورد-شاهدی ارتباط علی معلولی بین متغیرها را نمی‌توان گزارش کرد و تنها به تفاوت دو گروه در میزان عناصر باید اکتفا کرد.

کلیدواژه‌ها: تب و تشنج ساده، سطح سرمی روی، سطح سرمی مس، سطح سرمی سلنیوم

«دریافت: 1393/7/5 پذیرش: 1393/12/12»

1. گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

2. مرکز تحقیقات باروری و ناباروری و گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

3. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

*عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، چهارراه شیرخورشید، بیمارستان محمد کرمانشاهی، تلفن: 09123485142-08337248206

Email:simingheini@yahoo.com

* این مقاله متج از پایان‌نامه دانشجویی خانم کتابون هژبری جهت اخذ درجه تخصص رشته کودکان از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می‌باشد.

مقدمه

یک پرئود 24 ساعته تکرار نمی‌شود (1). تشنج ناشی از تب شایع است. 2-5 درصد شیرخواران و کودکانی که از نظر نورولوژیک سالم هستند حداقل یک مرتبه تشنج ساده ناشی از تب را تجربه می‌کنند. تشنج ناشی از تب در 30 درصد کسانی که یک مرتبه تب و تشنج داشته‌اند و در 50 درصد کسانی که دو مرتبه یا بیشتر تب و تشنج داشته‌اند تکرار می‌شود (1). نقش ژنتیک در بروز تشنج ناشی از تب با سابقه

تشنج‌های ناشی از تب، در کودکان بین 60-6 ماه با درجه حرارت 38 یا بالاتر اتفاق می‌افتد اما ناشی از عفونت سیستم عصبی مرکزی یا هر نوع اختلال الکترولیتی نیست و شرح حال قبلی از تشنج بدون تب نیز نباید وجود داشته باشد. تشنج ساده ناشی از تب یک حمله اولیه جنرالیزه و معمولاً تونیک کلونیک می‌باشد که با تب ارتباط دارد و حداکثر 15 دقیقه طول می‌کشد و در

وقتی در مغز کمبود سلیوم داشته باشیم گلوکوتایون پراکسیداز کاهش می‌یابد (9).

گرچه مقدار سلیوم بدن به سن و جنس، رژیم غذایی و مقدار سلیوم خاک بستگی دارد، به نظر می‌رسد که علت کاهش سلیوم در تشنج‌های مکرر کاهش دریافت سلیوم باشد (10).

شواهد نشان می‌دهد که اگر مغز به دلیل کمبود مس در مواد غذایی یا نقص ژنتیکی در انتقال مس دچار کمبود این عنصر شود تکامل و کارکرد آن دچار مشکل می‌شود. چندین آنزیم وابسته به مس که فعالیتشان با کمبود مس کاهش می‌یابد اساس نقص در کارکرد و تکامل مغز را در کمبود مس تشکیل می‌دهند. کاهش فعالیت این آنزیم‌ها که از کمبود مس ناشی می‌شود در حین تکامل مغز بسیار زیان‌آور است. بنابراین مس یک عنصر مهم در سنتز و کارکرد سیستم عصبی می‌باشد و کاهش آن منجر به عوارضی مثل بیماری‌های ذهنی، نوروپاتی‌های محیطی و میلوپاتی می‌شود. نقش مهم مس در فیزیولوژی سلول مانند برداشتن رادیکال‌های آزاد، پایداری غشاء و جلوگیری از تخلیه جریان‌های ناگهانی شناخته شده است (11). از طرفی مس Mg-ATPase و Na-K-ATPase را مهار می‌کند و هموستاز سدیم و پتاسیم را می‌تواند مختل کند و باعث تولید امواج تشنجی شود (12).

هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه سطح سرمی روی، مس و سلیوم در کودکان 60-6 ماهه‌ای که در اثر تب دچار تشنج ساده شده‌اند (گروه مورد) و کودکان 60-6 ماهه‌ای که در اثر تب دچار تشنج نشده‌اند (گروه شاهد) است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه موردشاهدی بر روی کودکان 60-6 ماهه‌ای که با علامت تب در طی سال 1391 به اورژانس بیمارستان دکتر محمد کرمانشاهی مراجعه نمودند انجام شد. گروه شاهد کودکان 60-6 ماهه‌ای بودند که با یک

فامیلی مثبت تب و تشنج نشان داده شده است. در بسیاری خانواده‌ها این اختلال به صورت اتوزوم غالب به ارث می‌رسد و ژن‌های متعددی که باعث بیماری می‌شوند مشخص شده‌اند. در بسیاری از موارد بیماری چندژنی به نظر می‌رسد و ژن‌های مستعد باید مشخص شوند (1).

تشنج ناشی از تب معمولاً در زمینه اوتیت مدیا روزنولا و عفونت‌های مشابه اتفاق می‌افتد. ارتباط بین فقر آهن و تشنج ناشی از تب در مطالعات نشان داده شده و لذا غربالگری و درمان آن توصیه شده است (1).

سلیوم، روی و مس عناصر کمیاب ضروری هستند که در بسیاری از بیماری‌ها مطالعه شده‌اند. این عناصر نقش اساسی در کارکرد مغز و به وجود آمدن یا جلوگیری از بیماری‌های نورولوژیک دارند. این تئوری بیان شده است که برخی عناصر کمیاب ممکن است در اتیولوژی تشنج ناشی از تب نقش داشته باشند (2).

روی یکی از فراوان‌ترین عناصر کمیاب در بدن است و به مقدار زیاد در CNS یافت می‌شود و در آنجا بر تقسیم سلولی و تمایز اثر می‌گذارد. بر این اساس عنصر مذکور برای تکامل نرمال سیستم عصبی مرکزی لازم است (3 و 4). گزارش‌ها از این حکایت می‌کند که عنصر روی رسپتورهای GABA خاصی را تنظیم می‌کند و این مکانیسم در جلوگیری از تشنج نقش دارد (5 و 6).

به نظر می‌رسد در تشنج ناشی از تب هنگامی که دمای بدن بالا می‌رود عنصر روی کاهش می‌یابد. عفونت شرایطی را در بدن ایجاد می‌کند که باعث می‌شود غلظت برخی از پروتئین‌های پلاسما بالا برود. بسیاری از مطالعات نشان می‌دهد که تزریق مواد عفونی یا سیتوکین‌ها مثل تومورنکروزیس فاکتور، اینترلوکین 1 و 6 یا اینترفرون باعث کاهش روی به همراه تب می‌شود (7 و 8).

در مغز حدود 15 درصد سلیوم در ارتباط با گلوکوتایون پراکسیداز مصرف می‌شود، آنزیمی که برای محافظت علیه پراکسیداسیون لازم است. کمبود سلیوم در مغز با بروز تشنج در موش‌ها ارتباط دارد. در واقع

جدول 1- میانگین سطوح سرمی عناصر در گروه شاهد و مورد

P	Mean ±SD	N	عنصر	
0/000>	74/06±10/46	114	شاهد	مس
	81/97±11/64	101	مورد	
0/00>	80/24± 10/06	114	شاهد	روی
	63/54±6/7	101	مورد	
0/00>	80/78±10/12	114	شاهد	سلنیوم
	59/32±6/92	101	مورد	

جدول 2- میانگین سطوح سرمی عناصر در گروه شاهد و مورد پسران

P	Mean ±SD	N	عنصر	
0/001>	73/08±9/68	67	شاهد	مس
	81/80±10/80	60	مورد	
0/001>	78/74±9/46	67	شاهد	روی
	63/88±6/78	60	مورد	
0/001>	81/38±9/51	67	شاهد	سلنیوم
	58/91±6/25	60	مورد	

جدول 3- میانگین سطوح سرمی عناصر در گروه شاهد و مورد دختران

P	Mean ±SD	N	عنصر	
0/014>	75/36±11/52	47	شاهد	مس
	81/9±12/87	41	مورد	
0/001>	82/38±10/60	47	شاهد	روی
	63/09±6/83	41	مورد	
0/001>	79/93±10/97	47	شاهد	سلنیوم
	60/26±7/53	41	مورد	

میانگین سطح سرمی روی در پسران نیز در گروه شاهد و مورد اندازه‌گیری شد در بین 67 پسر گروه کنترل و 60 نفر گروه مورد به‌طور معناداری سطح سرمی روی در گروه مورد کم‌تر از گروه شاهد است (جدول 2).

گرچه سطح سرمی مس در دختران با تب و تشنج در مقایسه با دختران تبار کم‌تر بود اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نیست ($P=0/14$). میانگین سطح مس در گروه تب و تشنج بیشتر از گروه شاهد بود (جدول 3) (نمودار 3).

سطح سرمی سلنیوم در کودکان دختر با تب و تشنج کم‌تر از دختران تبار بدون تشنج بود.

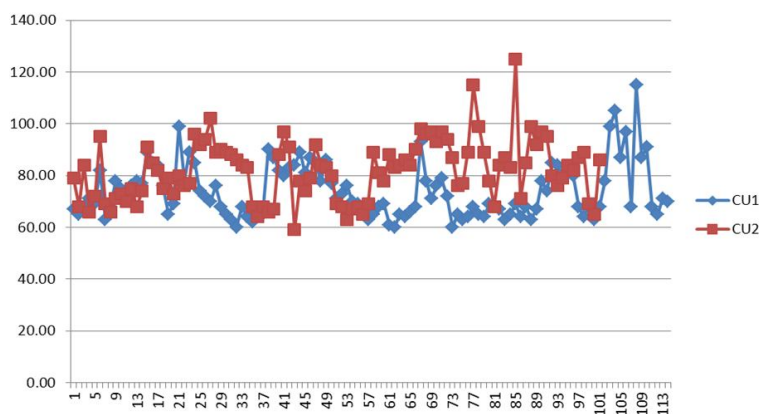
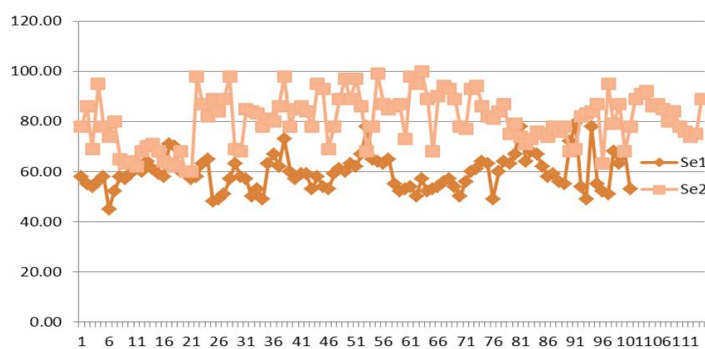
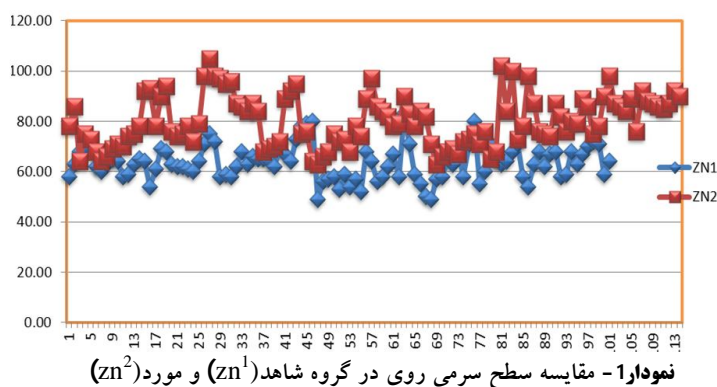
بیماری تبار مراجعه نموده بودند و گروه مورد کودکان 60-6 ماهه‌ای بودند که به دنبال یک بیماری تبار دچار تشنج ساده ناشی از تب شده بودند. معیارهای ورود به مطالعه برای گروه مورد شامل سن 60-6 ماه و تشنج ساده ناشی از تب بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل تشنج کمپلکس ناشی از تب، عفونت مغزی و نقص تکامل نورولوژیک می‌شد. مصرف اخیر مکمل‌های حاوی روی، سلنیوم و مس باعث خروج از مطالعه در هر دو گروه مورد و شاهد بود.

حجم نمونه در هر گروه طبق محاسبه فرمول حجم نمونه 116 نفر در نظر گرفته شده بود که نهایتاً 114 کودک در گروه شاهد و 101 کودک در گروه مورد قرار گرفت. از هر کودک بعد از اخذ رضایت کتبی از والدین در اورژانس 3 سی‌سی خون لخته گرفته شد. نمونه به آزمایشگاه ارسال و در آنجا سرم آن جدا شد و در 27- درجه سلیسیوس ذخیره شد. پس از جمع‌آوری، تمام نمونه‌ها به دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه ارسال شد و در آنجا با دستگاه Elmar Spectrophotometry Atomic absorption مدل Perkin سطح سرمی روی-مس و سلنیوم اندازه‌گیری شد. داده‌ها در نرم افزار SPSS با استفاده از آزمون T مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه سطح سرمی روی، مس و سلنیوم در 114 کودک در گروه شاهد و 101 کودک در گروه مورد اندازه‌گیری شد. در گروه کنترل 67 پسر و 47 دختر و در گروه شاهد 60 پسر و 41 دختر شرکت داشتند که از نظر جنسی ($P=0/925$) و سنی ($P=0/14$) گروه‌ها همسان بودند. میانگین سطح سرمی روی تفاوت معناداری در هر دو گروه داشت به‌طوری‌که در گروه مورد پایین‌تر از گروه شاهد بود ($P<0/001$) (نمودار 1) (جدول 1).

میانگین سطح سرمی سلنیوم در گروه شاهد به‌طور معنادار بیشتر از گروه مورد بود ($P<0/001$) (جدول 1) (نمودار 2).



بحث

در مطالعه ما سطح سرمی روی و سلنیوم در کودکان مبتلا به تشنج ساده ناشی از تب به طور معناداری پایین تر از گروه کودکان سالم تبار بود. به نظر می رسد که کمبود سلنیوم نقشی در تب و تشنج ساده داشته باشد که تأیید آن نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه دارد. میانگین سطح مس در گروه مبتلا به تب و تشنج بیشتر از گروه

در این مطالعه تلاش بر این بود که ارتباط بین سطح سرمی روی، مس و سلنیوم در کودکان تبار بدون تشنج و کودکان با تشنج بررسی شود تا از مقایسه این دو گروه به نقش احتمالی روی، مس و سلنیوم در پاتوژنز تشنج ناشی از تب پی ببریم.

است که حین افزایش دمای بدن اتفاق می‌افتد. تب از طریق مواد تب‌زای درونی (Endogenous pyrogen) تولید می‌شود. عفونت باعث پاسخ ایمنی مثل تغییر در غلظت پروتئین‌های پلاسما می‌شود. بسیاری از مطالعات نشان داده است که تزریق مواد عفونی یا سیتوکین‌ها TNF یا IL 1 6 اینترفرون باعث کاهش روی حین تب شده است. این مطالعات می‌گویند که عفونت باعث کاهش روی از طریق endogenous pyrogen substance می‌شود (9 و 10).

در مطالعه ما نیز سطح سرمی روی در کودکان تشنج ساده ناشی از تب به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه کودکان سالم تبار بود که این نتایج، مطالعه شیوا و همکارانش را تأیید نمی‌کند.

با توجه به نقش روی به‌عنوان کوفاکتور گلوتامیک اسید دکربوکسیلاز به‌عنوان آنزیمی که تولید GABA را در سیستم عصبی مرکزی به‌عهده دارد و مطالعات متعددی که در این زمینه انجام شده به‌نظر می‌رسد کمبود روی در تشنج ساده ناشی از تب نقش داشته باشد (18).

در مطالعه ما سطح سرمی سلنیوم در کودکان مبتلا به تشنج ساده ناشی از تب به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه کودکان سالم تبار بود.

مهم‌ترین کارکرد گلووتاتیون پراکسیداز که یک آنزیم وابسته به سلنیوم است احیاء هیدروژن و پراکسیدهای ارگانیک در حضور گلووتاتیون احیاء شده است. رادیکال‌های آزاد مثل سوپراکسید، پراکسید هیدروژن و رادیکال‌های هیدروکسیل معمولاً بعد از فرایندهای بیولوژیک تولید می‌شوند. اگر اکسیژن‌های رادیواکتیو توسط آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی مثل گلووتاتیون پراکسیداز سم‌زدایی نشوند آسیب شدید اکسیداتیو در سلول‌های عصبی اتفاق می‌افتد. از آنجایی که مغز به‌علت متابولیسم هوایی بالایی که دارد مقدار زیادی گونه‌های اکسیژن راکتیو تولید می‌کند بسیار حساس به آسیب‌های اکسیداتیو است که توسط آن‌ها ایجاد می‌شود (18).

استرس اکسیداتیو که تولید گونه‌های راکتیو اکسیژن و

شاهد بود و این تفاوت در مجموع دختران و پسران معنادار بود اما وقتی به تفکیک جنسیت بررسی شد در گروه دختران این تفاوت معنادار نبود ($P=0/14$) اما در گروه پسران تفاوت معنادار بود ($P<0/001$).

روی یکی از فراوان‌ترین عناصر کمیاب در بدن است و به مقادیر زیاد در CNS پیدا می‌شود و در آنجا بر تقسیم سلولی و تمایز اثر می‌گذارد که برای تکامل سیستم عصبی مرکزی لازم است (2 و 4).

چندین مطالعه در مورد نقش روی در تشنج ساده ناشی از تب انجام شده است. در مطالعه‌ای که در کره Lee و همکارانش انجام دادند سطح سرمی روی در کودکان با تب و تشنج به‌طور معناداری پایین‌تر از کودکان با تشنج بدون تب بود (13) که با مطالعه ما همخوانی دارد.

در مطالعه دیگری Ehsanipour و همکارانش گزارش کردند که سطح سرمی روی هنگام عفونت کاهش می‌یابد و این کاهش در گروه با تب و تشنج معنادارتر و پراهمیت‌تر از گروه کودکان تبار بدون تشنج است (14) که با مطالعه ما همخوانی دارد.

در مطالعه Modarresi و همکارانش یافته‌ها نشان داد که سطح سرمی روی به‌طور معناداری در گروه کودکان با تب و تشنج پایین‌تر است (15).

از طرفی در مطالعه دکتر Kafadar در استانبول تفاوت آماری مهمی در سطح سرمی روی بین سه گروه با تب و تشنج، تبار و سالم دیده نشد (16).

بر اساس این مطالعات شیوا و همکاران در تبریز، روی کمکی جهت جلوگیری از تشنج ناشی از تب تجویز می‌کردند و سطح سرمی روی را ابتدا و پایان مطالعه اندازه‌گیری و دفعات تکرار تب و تشنج را ثبت کردند و یک رابطه معکوس بین بیماری‌های تبار و سطح سرمی روی به‌دست آوردند. به‌عبارت دیگر تکرار بیماری‌های تبار با افزایش سطح سرمی روی کاهش می‌یابد ولی تکرار تب و تشنج کم نمی‌شود (17).

در تب و تشنج پیشنهاد شده که کاهش روی فرایندی

سلنیوم نقشی در تب و تشنج ساده داشته باشد که تأیید آن نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه دارد.

مطالعاتی که در مورد نقش مس در تشنج ساده ناشی از تب انجام شده باشد بسیار محدودند. در مطالعه ما میانگین سطح مس در گروه مبتلا به تب و تشنج بیشتر از گروه شاهد بود. این تفاوت در مجموع دختران و پسران معنادار بود اما وقتی به تفکیک جنسیت بررسی شد در گروه دختران این تفاوت معنادار نبود ($P=0/14$) اما در گروه پسران تفاوت معنادار بود ($P<0/001$).

مس یک ریزمغزی ضروری است که برای کارکرد بسیاری از آنزیم‌های سلولی حیاتی است (24). مس به‌عنوان یک کوفاکتور کاتالیتیک در تنفس میتوکندریایی و جذب آهن و برداشت رادیکال‌های آزاد نقش دارد (11 و 24).

Ilhan و همکارانش نشان دادند که در بیماران تشنجی افزایش معنادار مس مشاهده می‌شود (25).

اعتقاد بر این نیست که نقش مس در برانگیختن تشنج ممکن است بر اثر مهارى آن روی Mg-ATPase و Na-k ATPase در هیپوکامپوس و هیپوتالاموس باشد. این پروسه مکانیسمی است که نسبت سدیم و پتاسیم نوروئی را تنظیم می‌کند، به هم می‌زند و در نهایت باعث ناپایداری غشاء و تخلیه‌های ناگهانی می‌شود (12).

در مطالعه Amiri و همکاران میانگین سطح مس در گروه تب و تشنج بیش از گروه شاهد بود اما این تفاوت معنادار نبود (2) که با مطالعه ما همخوانی دارد.

در مطالعه Mahyar و همکارانش نیز ارتباط معناداری بین سطح سرمی مس و تشنج ساده ناشی از تب دیده نشد گرچه که میانگین سطح مس در گروه کودکان با تشنج ناشی از تب بالاتر بود (26) که با مطالعه ما همخوانی ندارد.

آنچه که در مقالات مهم به نظر می‌رسد نسبت روی به مس است. روی و مس آنتاگونیست‌های مهم هستند و نسبتشان از نظر بالینی مهم‌تر از غلظت هرکدام از این عناصر کمیاب است. مس و روی نوروترانسمیترهایی

نیتروژن می‌کنند به عنوان یکی از علل بروز صرع ذکر شده است (10 و 19).

Oztas و همکاران به این نتیجه رسیدند که اگر کمبود سلنیوم و ویتامین E وجود داشته باشد آسیب به سد خونی مغزی، ثانویه به تشنج در موش‌های نر بیشتر می‌شود. آن‌ها نتیجه گرفتند که درمان تشنج با سلنیوم تأثیر سودمندی بر کاهش آسیب سد خونی مغزی دارد (20).

Weber و همکارانش نیز چهار کودک را بررسی کردند که از تشنج‌های مکرر رنج می‌بردند و کمبود گلوکوتایون پراکسیداز نیز داشتند. آن‌ها دریافتند که تجویز سلنیوم در درمان این کودکان بعد از قطع داروهای ضد تشنج می‌تواند مؤثر باشد. یافته‌های این پژوهشگران مشابه نتایج مطالعه Racemdent و همکاران بود (21 و 22).

مطالعات اخیر حکایت از نقش سلنیوم در بروز صرع دارد. در مورد نقش سلنیوم در تشنج‌های ناشی از تب، مطالعات کمی صورت گرفته است. در مطالعه‌ای Mahyar و همکارانش سطح سرمی سلنیوم را در 30 کودک با تب و تشنج و 30 کودک تبار بدون تشنج اندازه گرفتند و به این نتیجه رسیدند که بین سطح سرمی سلنیوم و تشنج ناشی از تب ارتباط وجود دارد (23) که با مطالعه ما همخوانی دارد.

در مطالعه‌ای دیگر توسط امیری و همکاران سطح سرمی سلنیوم به‌طور معناداری در کودکان با تب و تشنج پایین‌تر از گروه کنترل بوده است (2) که با مطالعه ما همخوانی دارد.

البته سطح سلنیوم بدن به سن، جنس و رژیم غذایی و سلنیوم خاک نیز بستگی دارد و به نظر می‌رسد که علت کاهش سلنیوم در تشنج‌های مکرر کاهش دریافت سلنیوم باشد (10).

در مطالعه ما نیز سطح سرمی سلنیوم در کودکان مبتلا به تشنج ساده ناشی از تب به‌طور معناداری پایین‌تر از گروه کودکان سالم تبار بود که نتیجه مطالعات Mahyar و همکارانش را تأیید می‌کند. به نظر می‌رسد که کمبود

فلزات سمی مثل کادمیوم، جیوه و سرب دیده می‌شود. روی و مس از نظر ساختار اتمی شبیه هم هستند و با هم نه تنها در جذب بلکه در مسیرهای بیوشیمیایی بدن رقابت می‌کنند.

وقتی دریافت روی در بدن نسبت به مس خیلی بالا باشد مقادیر بیش از نیاز روی با فعالیت آنزیم‌هایی که در بدن به مس وابسته هستند تداخل می‌کند (11 و 24).

به نظر می‌رسد افزایش سطح مس در این مطالعه در همراهی با کاهش سطح روی باشد و بین تب و تشنج و افزایش سطح مس ارتباطی برقرار باشد. رسیدن به این نتیجه مستلزم انجام مطالعات بیشتر و بررسی سطح سرمی مس به روی است.

نتیجه‌گیری

ارتباط معناداری بین کاهش سطح سرمی روی و سلنیوم با تشنج ساده ناشی از تب وجود دارد. بین افزایش سطح سرمی مس و تشنج ساده ناشی از تب نیز ارتباط معنادار وجود دارد.

هستند که در غلظت بالا در هیپوکامپ مغز یافت می‌شوند. سطح بالای مس و میزان پایین روی با بیش‌فعالی، کمبود توجه، اختلالات رفتاری و افسردگی ارتباط دارد. همچنین بسیاری از کسانی که برچسب اتیسم یا پارائوئیداسکیزوفرنی خورده‌اند سطوح بالای مس در خون را علاوه بر دیگر اختلالات بیوشیمیایی دارند (11 و 24).

گزارش شده که 80 درصد کودکان بیش‌فعال و 68 درصد بیمارانی که اختلالات رفتاری دارند سطوح بالای مس دارند و خانواده‌های آن‌ها گزارش کردند که بیش‌فعالی یا رفتار آن‌ها بعد از مصرف موادی مانند شکلات که محتوی مس هستند بدتر می‌شود. این افراد هنگام مصرف رنگ‌های غذایی که حاوی هیدرازین فراوان هستند که سطح خونی روی را پایین می‌آورد نیز مشکلشان بدتر می‌شود. سطح مس و روی توسط متالوتیونین که یک پروتئین خطی کوتاه با 61 امینو اسید است تنظیم می‌شود. وقتی این پروتئین کار خود را به‌خوبی انجام ندهد سطوح غیرطبیعی مس، روی، منگنز و

References

- Mikatt MA. febrile seizures. in: Kliegman RM, Stanton BF, Behrman RE, Nelson Textbook of Pediatrics. 19thed. Philadelphia: W.B. Saunders company. 2011; 2017-18.
- Amiri M, farzin L, Moassesi ME, sajadi F. Serum Trace Element in febrile convulsion. Biol Trace Elem Res. 2010;135(1-3):38-44.
- Vallee BL, Falchuk KH. Zinc and gene expression. Philos Trans R Soc Land B Biol Sci. 1981;294:185-97.
- Frederickson CJ. Neurobiology of zinc and zinc containing neurons. Int Rev Neurobiol. 1989;31:145-238.
- Buhl EH, Otis TS, Mody I. Zinc-induced collapse of augmented inhibition by GABA in a temporal lobe epilepsy model. Science. 1996;271(5247):369-73.
- Shomate MD, Lin DD, Gibbs JW 3rd, Holloway KL, Coulter DA. GABA (A) receptor function in epileptic human dentate granule cells: comparison to epileptic and control rat. Epilepsy Res. 1998;32(1-2):114-28.
- Sakata Y, Morimoto A, Long NC, Murakami N. Fever and acute-phase response induced in rabbits by intravenous and intracerebroventricular injection of interleukin-6. Cytokine 1991;3(3):199-203.
- Van Miert AS, Van Duin CT, Wensing T. Fever and acute zinc and iron concentrations in the goat. The effects of interferon inducers and recombinant IFN-alpha 2a. J Comp Pathol. 1990;103(3):289-300.
- Wirth EK, Conrad M, Winterer J, Wozny C, Carlson BA, Roth S, et al. Neuronal selenoprotein expression is required for interneuron development and prevents seizures and neurodegeneration. FASEB J. 2010; 24(3): 844-52.
- Ashrafi MR, Shabani R, Abbaskhanian A, Nasirian A, Ghofrani M, Mohammadi M, et al. Selenium and intractable epilepsy: is there any correlation? Pediatr Neurol. 2007 Jan;36(1):25-9.
- Tapiero H, Townsend DM, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology. Copper. Biomed Pharmacother. 2003;57(9):386-98.
- Prasad R, Singh A, Das Bk, Upadhyay RS, Singh TB, Mishra OP. Cerebrospinal fluid and serum zinc, copper, magnesium and calcium level in children with idiopathic seizure. JCDR 2009;3(6):1841-6.
- Lee JH, Kim JH. Comparison of serum zinc levels measured by inductively coupled plasma mass spectrometry in preschool children with febrile and afebrile seizures. Ann Lab Med. 2012;32(3):190-3.

14. Ehsanipour F, Talebi-Taher MI, Harandi NI, khani k. Serum zinc level in children with febrile convulsion and its comparison with that of control group. *Iranian J pediatri*; 2009(199):65-8.
15. Modarresi MR, Shahkarami SMA, Yaghini O, Shahbi J, Mosaiiebi D, Mahmoodian T. The relationship between zinc deficiency and febrile convulsion. *Iranian J of child Neurol* 2011; 5(2):29-3324.
16. Kafadar I, Pekun F. The role of serum zinc level in febrile convulsion etiology. *J Pediatr Inf* 2012; 6: 90-3.
17. Shiva S, Barzegar M, Zakaie N, Shiva Sh. Does Supplemental zinc prevent recurrence of febrile seizures? *Iranian J of child Neural* 2011;5(4):11-14.
18. Naziroğlu M, Kutluhan S, Yilmaz M. Selenium and topiramate modulates brain microsomal oxidative stress values, Ca²⁺-ATPase activity, and EEG records in pentylentetrazol-induced seizures in rats. *J Membr Biol*. 2008;225(1-3):39-49.
19. 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(9):1750-5.
20. Oztas B, Akgul S, Seker FB. Gender difference in the influence of antioxidants on the blood-brain barrier permeability during pentylentetrazol-induced seizures in hyperthermic rat pups. *Biol Trace Elem Res*. 2007;118(1):77-83.
21. Weber GF, Maertens P, Meng XZ, Pippenger CE. Glutathione peroxidase deficiency and childhood seizures. *Lancet*. 1991;337(8755):1443-4.
22. Ramaekers VT, Calomme M, Vanden Berghe D, Makropoulos W. Selenium deficiency triggering intractable seizures. *Neuropediatrics*. 1994;25(4):217-23.
23. Mahyar A, Ayazi P, Fallahi M, Javadi A. Correlation between serum selenium level and febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2010;43(5):331-4.
24. Anderson JB, Copper in: Mahan KI, Stump SE, Krause S. *Food, Nutrition & Diet Therapy*. 9th ed, Philadelphia: W.B. Saunders company 2004;150-4.
25. Ilhan A, Ozerol E, Güleç M, Işık B, Ilhan N, Ilhan N, et al. The comparison of nail and serum trace elements in patients with epilepsy and healthy subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2004;28(1):99-104.
26. Mahyar A, Ayazi P, Dalirani R, Bakhtigan H, Daneshkhan MM, Javadi A. A case control study of the association between serum copper level and febrile seizures in children. *Iranian J child Neural* 2012;6(1):23-7.