

کمبود سلیوم و گلوتاتیون پراکسیداز در کودکان مبتلا به صرع

دکتر صدیقه شمس*^۱، متخصص بیوشیمی؛ دکتر محمود رضا اشرفی^۲، فوق تخصص اعصاب کودکان؛مهرناز نوری^۲، کارشناس ارشد بیوتکنولوژی؛ حشمت ایرانی^۳، کارشناس علوم آزمایشگاهی؛دکتر محمد تقی حقی آشتیانی^۱، متخصص آسیب شناسی؛ آمنه محسنی^۳، کارشناس علوم آزمایشگاهی

۱. گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲. گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳. مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دریافت: ۸۵/۹/۲۵؛ بازنگری: ۸۶/۳/۱۰؛ پذیرش: ۸۶/۴/۱۸

خلاصه

هدف: سیستم آنتی اکسیدان طبیعی بدن نقش مهمی در متوقف کردن صدمه رو به افزایش مغز بدنبال فعالیت تشنجی دارد. یکی از مهمترین سیستم های سم ردایی بدن عنصر کمیاب سلیوم و آنزیم وابسته به آن به نام گلوتاتیون پراکسیداز است. هدف از این مطالعه، اندازه گیری سطح سرمی سلیوم و میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در گلبول قرمز کودکان مبتلا به صرع و مقایسه آن با کودکان سالم بود.

روش مطالعه: طی یک دوره مطالعه ۱۵ ماهه در یک مطالعه مورد- شاهده، کودکان مبتلا به انواع صرع به عنوان گروه بیمار با کودکان سالم بدون سابقه بیماری عصبی به عنوان گروه کنترل با هم مقایسه شدند. در مورد همه اعضای دو گروه با در نظر گرفتن رعایت اصول و معیارهای از پیش تعیین شده، نمونه های خون جمع آوری شد و سطح سرمی سلیوم و میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در گلبول قرمز اندازه گیری گردید.

یافته ها: بیماران ۵۳ کودک مبتلا به انواع تشنج با میانگین سنی ۵/۵ سال و گروه کنترل ۵۷ کودک سالم با میانگین سنی ۵/۶ سال بودند. تفاوت معنی دار آماری بین میانگین سطح سرمی سلیوم در گروه بیمار و کنترل (۷۲/۹ در برابر ۸۶/۰ نانوگرم در میلی لیتر) و همچنین فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (۴۴۰/۶ در برابر ۸۰۱/۰ nmol/min/ml) به ترتیب با p value ۰/۰۲ و کمتر از ۰/۰۰۱ بدست آمد. از طرفی پس از تحلیل نتایج آزمایشات، رابطه معنی دار آماری بین پایین بودن سطح فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز و میزان سلیوم که براساس آن بتوان اندازه گیری فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز را جایگزین سلیوم کرد مشاهده نشد.

نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان می دهد که پایین بودن سطح سرمی سلیوم و میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز به عنوان اجزای سیستم آنتی اکسیدانی بدن در ایجاد استعداد ابتلا به صرع و بروز حملات تشنجی نقش موثر دارند.

واژه های کلیدی: سلیوم؛ گلوتاتیون پراکسیداز؛ تشنج، صرع؛ رادیکال آزاد

مقدمه

نمایشی مشترک از اختلال عملکرد میتوکندری در انسفالوپاتی های میتوکندریایی هستند. مطالعات اخیر نشان می دهند که استرس های اکسیداتیو و اختلال عملکرد میتوکندری میتواند مغز را مستعد ایجاد حملات صرعی کند. از طرف دیگر تحقیقات

اختلال عملکرد میتوکندری مدت ها است که به عنوان یکی از علل اختلالات حاد و مزمن عصبی پذیرفته شده و نقش آن در بیماری صرع اخیرا مورد توجه زیادی قرار گرفته است. حملات صرعی

حمله تشنجی در مطالعات حیوانی نشان داده شده است^[۱۲]، بیماران همچنین می‌بایست به مدت حداقل ۲ هفته حمله صرعی نداشته باشند تا فعالیت آنزیم به حد پایه برگردد. خصوصیات دموگرافیک، سن بیمار در زمان شروع بیماری، سابقه تشنج نوزادی، سابقه خانوادگی تشنج، رابطه خانوادگی بین والدین، داروهای مصرفی و یافته‌های الکتروانسفالوگرافی و تصویربرداری همگی طی پرسشنامه‌ای در مورد هر بیمار ثبت شدند.

گروه کنترل از مراجعین به درمانگاه مرکز طبی اطفال به علت عفونت‌های خفیف یا جهت واکسیناسیون یا بررسی روتین، تشکیل می‌شدند. در صورت وجود هر گونه سابقه بیماری عصبی افراد از مطالعه حذف می‌شدند. گروه کنترل از نظر سن و جنس با گروه بیمار شباهت داشتند. رضایتنامه آگاهانه در مورد همه اعضای هر دو گروه منطبق با دستور العمل‌های کمیته اخلاق تهیه شد.

نمونه‌های خون بین ساعات ۹ تا ۱۱ صبح در لوله‌های مخصوص بدون ماده ضد انعقاد جهت سلیوم و با ضد انعقاد هپارین جهت اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز جمع‌آوری و سانتریفوژ شدند. سپس سرم‌های جدا شده و گلوبول‌های قرمز لیز شده تا زمان اندازه‌گیری‌ها در 70°C - نگهداری شدند. گلوکاتینون پراکسیداز به روش اسپکتروفتومتری با کیت Cayman و سلیوم به روش اسپکتروفتومتری با جذب اتمی از طریق تولید یون هیدرید اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری نتایج بدست آمده به کمک نرم افزار SPSS (ویراست ۱۳) انجام گردید. p value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان نتیجه معنی‌دار از لحاظ آماری منظور شد و مقایسه نتایج با استفاده از آزمون‌های T و مجذور کای انجام پذیرفت.

یافته‌ها

بیماران ۵۳ کودک با محدوده سنی ۱/۵ ماه تا ۱۲ سال و گروه کنترل شامل ۵۷ کودک سالم با محدوده سنی ۶ ماه تا ۱۳ سال بودند. تفاوت معنی‌داری در سن، جنس، نژاد، نوع زایمان و رابطه خانوادگی والدین بین دو گروه مشاهده نشد. خصوصیات دموگرافیک بیماران و گروه کنترل در جدول ۱ آمده است. شایع‌ترین نوع تشنج در بیماران تونیک-کلونیک ژنرالیزه (۵۰/۹٪) و ناشایع‌ترین نوع آتونیک (۸/۳٪) بود. یافته‌های تصویربرداری در گروه بیماران بیانگر آتروفی مغزی در ۲۶/۴٪، اختلالات ساختاری مغز در ۳/۸٪ و طبیعی در ۲۰/۸٪ بودند. در ۴۹٪ باقیمانده دسترسی به اسناد مربوط به تصویربرداری بیماران مقدور نبود. اختلاف معنی‌داری در سطح سلیوم و فعالیت گلوکاتینون پراکسیداز بین بیماران با تصویربرداری طبیعی و غیر طبیعی مشاهده نشد.

نشان می‌دهند که حملات تشنجی منجر به تولید رادیکال‌های آزاد و آسیب اکسیداتیو به پروتئین‌ها و چربی‌ها و اسیدهای نوکلئیک در سلول‌ها می‌شوند. بنابراین استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال‌های آزاد در حال حاضر هم به عنوان علت و هم محصول و نتیجه حملات تشنجی شناخته می‌شود.^[۳-۱] اگر چه بسیاری از نویسندگان ارتباط میان برخی عناصر کمیاب (خصوصاً روی و سلیوم و مس) و بیماری صرع را نشان داده‌اند اما این رابطه هیچگاه ثابت نشده است چرا که اطلاعات در این زمینه چندان یکسان نیستند.^[۷-۴]

تحقیقات در سه دهه اخیر نشان داده‌اند که سلیوم در مقابل آسیب سلولی ناشی از رادیکال‌های آزاد محافظت ایجاد می‌کند. مکانیزم‌های اصلی مطرح شده برای این موضوع بر عملکرد آنزیم‌ها و سایر پروتئین‌های وابسته به سلیوم تاکید دارند.^[۹، ۸] پس از سال ۱۹۷۳ که Rotuck و همکارانش نقش سلیوم در یک آنزیم سم‌زدا یعنی گلوکاتینون پراکسیداز را نشان دادند این سم خطرناک یک نقش مثبت بیولوژیک در ابعاد مختلف زیست شناختی انسان پیدا کرد.^[۱۱، ۱۰] گلوکاتینون فراوان‌ترین دفاع غیر آنزیمی داخل سلولی در مقابل مواد اکسیدان در موجود زنده و خصوصاً در بافت مغزی آن است^[۱۲] و گلوکاتینون پراکسیداز یکی از مهمترین آنزیم‌ها در مسیر متابولیسم گلوکاتینون است.

هدف از این مطالعه اندازه‌گیری سطح سرمی سلیوم و فعالیت آنزیم سم‌زدا و وابسته به آن یعنی گلوکاتینون پراکسیداز در گلوبول قرمز است. اندازه‌گیری دو ماده‌ای که تصور می‌شود نقش اساسی در خنثی کردن مهمترین عوامل دخیل در ایجاد بیماری صرع یعنی رادیکال‌های آزاد دارند. در ضمن تلاش شد از آنجا که روش آزمایشگاهی اندازه‌گیری سطح سرمی سلیوم به نسبت گران قیمت است و به طور معمول در دسترس نمی‌باشد، مشخص نماییم که آیا اندازه‌گیری فعالیت آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز می‌تواند جایگزین مناسبی برای پیش بینی سطح سرمی سلیوم باشد؟

مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع مورد-شاهدی بود که در فاصله تابستان ۸۴ تا پاییز ۸۵ در مرکز طبی کودکان انجام شد. با استفاده از یک مطالعه پایلوت و بدست آمدن میانگین سلیوم ۹۲/۱ نانوگرم در میلی لیتر در افراد سالم و ۶۱ نانوگرم در میلی لیتر در بیماران مبتلا به تشنج با ۹۵ درصد اطمینان و ۹۵ درصد توان آزمون و با اختلاف حداقل ۵ نانوگرم در میلی لیتر در سطح سلیوم افراد طبیعی و بیمار تعداد نمونه ۵۸ برای هر گروه در نظر گرفته شد. معیار ورود به مطالعه در مورد بیماران مبتلا به یکی از انواع مختلف بیماری صرع بود. با در نظر گرفتن افزایش جبرانی در فعالیت آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز در بافت مغزی که به دنبال

جدول ۱- خصوصیات دموگرافیک گروههای بیمار و شاهد در مطالعه بررسی میزان سلینیوم و سطح فعالیت آنزیم گلووتاتیون پراکسیداز در کودکان مبتلا به صرع

خصوصیات فردی	بیماران	کنترل	P value
سن (ماه) میانگین (انحراف معیار)	۶۶ (۴۹)	۶۷ (۴۳)	۰/۲
جنس	مذکر / مونث	۲۴ / ۳۵	۰/۱۱
نژاد:	فارسی	۳۰ (۵۵)	۰/۵
ترک	۱۹ (۳۷)	۲۰ (۳۶)	
سایر نژادها	۹ (۲۷)	۵ (۹)	
محل سکونت	تهران	۴۰ (۷۸)	۰/۳
سایر شهرها	۱۱ (۲۲)	۱۱ (۱۹)	
خویشاوندی والدین	۲۰ (۳۷/۷)	-	-
سابقه خانوادگی صرع	۱۲ (۶/۲۲)	-	
وضعیت تولد	طبیعی	۳۷ (۵۶)	۰/۸
سزارین	۲۰ (۳۸)	۲۰ (۳۵)	

هشتاد و یک درصد بیماران سطح سرمی سلینیوم کمتر از میانگین در گروه کنترل (۸۶ نانوگرم در میلی لیتر) داشتند و حتی ۶۰٪ از بیماران سطح سرمی سلینیوم کمتر از میانگین گروه کنترل منهای یک انحراف معیار (۷۱ نانوگرم در میلی لیتر) داشتند. ولی علایم بالینی کمبود سلینیوم (میوپاتی، اریتمی‌های قلبی، اختلالات عملکرد کبدی، بی رنگ شدن موها، سفید شدن بستر ناخن‌ها و کم خونی) در هیچیک از بیماران مشاهده نشد. درصدهای مربوط به گلووتاتیون پراکسیداز بترتیب ۸۵٪ و ۷۴٪ بودند. میانگین و انحراف معیار سطح سرمی سلینیوم و فعالیت گلووتاتیون پراکسیداز در گروه‌های بیماران و کنترل در جدول ۲ نشان داده شده است. همانگونه که در جدول مشاهده می‌شود با استفاده از آزمون T تفاوت میان دو گروه بیماران و کنترل در هر دو پارامتر معنی‌دار بود. حدود اطمینان مقادیر سلینیوم و فعالیت

گلووتاتیون پراکسیداز در دو گروه کنترل و بیمار نیز در جدول ۲ نشان داده شده است. با در نظر گرفتن ۸۶ نانوگرم در میلی لیتر که میانگین سطح سرمی سلینیوم در گروه کنترل بود و با استفاده از روش ROC Curve مقداری از فعالیت آنزیم گلووتاتیون پراکسیداز که بتوان بر مبنای آن بیماران را با حساسیت و اختصاصی بودن بالا به دو گروه با سطح سلینیوم طبیعی و غیر طبیعی تقسیم کرد به دست نیامد. تفاوت‌های میان گروه‌های بیماران با انواع مختلف صرع و یا با الگوهای مختلف الکتروانسفالوگرافی از نظر سطح سلینیوم و فعالیت گلووتاتیون پراکسیداز به لحاظ آماری معنی‌دار نبودند. همچنین ارتباطی بین میزان سلینیوم و گلووتاتیون پراکسیداز با نوع داروی مصرفی مشاهده نشد.

جدول ۲- مقایسه میانگین و فاصله اطمینان ۹۵ درصد سلینیوم و فعالیت آنزیم گلووتاتیون پراکسیداز در بیماران و گروه کنترل

سلینیوم (μg/L)	بیماران (تعداد=۵۳)	کنترل (تعداد=۵۷)	P value
میانگین (انحراف معیار)	۷۲/۹ (۲۲/۲)	۸۶/۰ (۱۵/۰)	۰/۰۱۷
فاصله اطمینان	۷۹/۰-۶۶/۸	۹۰/۳-۸۲/۴	
گلووتاتیون پراکسیداز (nmol/min./ml)	۴۴۰/۶ (۲۶۴)	۸۰۱/۰ (۲۶۷)	<۰/۰۰۱
میانگین (انحراف معیار)	۵۱۳/۳-۳۶۷/۸	۸۷۲/۵-۷۳۰/۸	
فاصله اطمینان			

بحث

به ایجاد رادیکال‌های آزاد می‌باشد و بدین ترتیب به صورت بازخوردی تحریک کننده حملات بعدی است.^[۲۷، ۲۶، ۲۵، ۳، ۱]

در مطالعه ما ارتباطی بین میزان سلیوم و گلوکاتینون پراکسیداز با نوع داروی مصرفی مشاهده نشد. در مطالعه‌ای تاثیر مصرف والپورات و کاربامازپین بر فعالیت آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز گلوبول قرمز بررسی شده و افزایش آماری معنی‌داری بدنال مصرف این داروها بعد از یکسال گزارش شد.^[۲۸] ولی مصرف یک سال فنوباریتال تاثیری در میزان فعالیت آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز نشان نداشته است در حالی که فعالیت آنزیم گلوکاتینون ردوکتاز افزایش نشان داده است.^[۱۳] این آنزیم در گروه بیماران قبل و بعد از درمان بالاتر از گروه کنترل بوده است. همچنین مطالعات در گروه بیماران تحت درمان با والپورات سدیم نشان داده در طول درمان میزان پراکسیداسیون لیپیدها در کودکان صرعی افزایش یافته و میزان آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز کاهش پیدا کرده است.^[۲۹، ۱۵] در مورد همبستگی بین میزان سلیوم و فعالیت آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز و جایگزین نمودن تست آنزیم بجای سلیوم که آزمایشی گران است نتایج قابل استنادی بدست نیامد.

نتیجه گیری

در این مطالعه میزان آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز و سلیوم در گروه بیماران کمتر از گروه شاهد سالم بود. ولی همبستگی خوبی بین میزان سلیوم و فعالیت آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز که منجر به پیشنهاد جایگزین نمودن اندازه گیری آنزیم بجای سلیوم شود بدست نیامد. یافته‌های مطالعه حاضر نقش اساسی پیشنهادی برای عنصر کمیاب سلیوم و آنزیم سم‌زدای وابسته به آن یعنی گلوکاتینون پراکسیداز در بیماری صرع را تایید می‌کند و مطالعات بیشتر را در زمینه تجویز مکمل‌های سلیوم در رژیم‌های درمانی بیماران صرعی پیشنهاد می‌کند.

سپاسگزاری

این پژوهش با پشتیبانی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است. از همکاری صمیمانه خانم‌ها دکتر حبیبه مظفری، دکتر زهرا پورپاک، سمیه عبدالله زاده و آقایان رضا صفر علیزاده و احد زارع کارشناسان آزمایشگاه مرکز طبی کودکان و مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی و آقای میرسعید یکانی نژاد کارشناس ارشد آمار قدردانی می‌شود.

تشنج حاصل فعالیت الکتریکی غیرطبیعی در نورون‌های مغز است. تشنج در کودکان شایع و در ۱۰٪ آنها اتفاق می‌افتد. کمتر از یک سوم موارد تشنج در کودکان به علت صرع (اپی‌لپسی) است. با توجه به شیوع تشنج و صرع در کودکان و نقش ریز مغزی‌ها و عوامل آنتی اکسیدان در آن، مطالعات متعددی در زمینه بررسی و اصلاح وضعیت عناصر کمیاب و ظرفیت آنتی اکسیدانی بدن از جمله سلیوم و گلوکاتینون پراکسیداز به منظور جلوگیری و یا کنترل درمان تشنج و صرع انجام شده است.^[۱۷-۱۳] از آنجا که اندازه گیری سلیوم آزمایشی پرهزینه است و به دلیل نیاز به دستگاه Atomic Absorption آزمایشی روتین نمی‌باشد بر آن شدیم تا در این بررسی سطح سلیوم و میزان فعالیت آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز در دو گروه بیماران مبتلا به تشنج و سالم را اندازه گیری و مقایسه نماییم تا ضمن بررسی تغییرات این دو ماده، در صورت مشاهده همبستگی قابل قبول از اندازه گیری آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز به عنوان روشی جایگزین برای روش پرهزینه اندازه گیری سلیوم در بیماران مبتلا به تشنج استفاده شود.

نتایج بدست آمده نشان داد میزان آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز و سلیوم در گروه بیماران بطور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد سالم می‌باشد. میانگین سطح سرمی سلیوم در گروه سالم ۸۶ نانوگرم در میلی لیتر بود که با مطالعات قبلی دیگر انجام شده در این مرکز مشابه بود.^[۱۹، ۱۸] اما در گروه بیماران تشنجی مقاوم به درمان ۶۹ نانوگرم در میلی لیتر بود که از این مطالعه کمتر بود.^[۱۸] در مطالعه‌ای که توسط Verrotti و همکاران^[۷] انجام شد، میزان سلیوم در گروه بیمار و کنترل تقریباً مشابه هم و بالاتر از میانگین مطالعات ایرانی بوده است، که می‌تواند ناشی از تفاوت تغذیه و موقعیت جغرافیایی باشد.

در مورد فعالیت آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز در بیماران صرعی گزارشات ضد و نقیضی وجود دارد. در برخی مطالعات میزان فعالیت آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز در گروه بیماران و سالم تفاوت چندانی نداشته است.^[۲۱، ۲۰، ۷] ولی در برخی دیگر میزان فعالیت آنزیم گلوکاتینون پراکسیداز در بیماران صرعی بالاتر از گروه کنترل بوده است.^[۲۲، ۱۳] این در حالی است برخی نیز کاهش آن را گزارش کرده‌اند.^[۲۴، ۲۳] گلوکاتینون پراکسیداز آنزیمی با فعالیت آنتی اکسیدانی است که یک نوع از ایزوآنزیم‌های آن برای فعالیت مطلوب نیاز به سلیوم به عنوان کوفاکتور دارد. پایین بودن میزان آنتی اکسیدان‌های بدن می‌تواند باعث بروز اختلالات گوناگونی در بدن شود که از آن جمله می‌توان از آسیب‌های سیستم عصبی نام برد. مطالعات اخیر نشان داده است که اختلال در سیستم آنتی اکسیدانی سیستم عصبی را آسیب پذیر و فرد را مستعد ابتلا به حملات صرعی می‌نماید. به بیان دیگر تولید رادیکال‌های آزاد تحریک کننده بروز حملات صرعی و حمله صرعی خود نیز قادر

Selenium and Glutathione Peroxidase Deficiency in Epileptic Children

Sedigheh Shams^{1*}, PhD; Moamoud-Reza Ashrafi, MD; Mahnaz Nori, MSc; Heshmat Irani; Mohammad-Taghi Haghi Ashtiani¹, MD; Ameneh Mohseni,

1. Department of Pathology, Tehran University of Medical Sciences, IR Iran
2. Department of Pediatric, Tehran University of Medical Sciences, IR Iran
3. Tehran University of Medical Sciences, IR Iran

Received: 16/12/06; Revised: 30/05/07; Accepted: 09/07/07

Abstract

Objective: To cease the increasing damage to the brain neurons following epileptic seizures, natural anti-oxidative systems play the main role. One of the most important detoxifying systems is composed of the trace element selenium and its dependent detoxifying enzyme, glutathione peroxidase. The object of this study was to evaluate serum selenium and red blood cell glutathione peroxidase activity in pediatric epileptics and compare it with that of healthy children.

Material & Methods: Patients suffering from various types of epilepsy were studied during a 15-month period. Control group consisted of healthy children with no history of any neurologic disease. Serum selenium level and RBC Glutathione peroxidase activity was evaluated and the results compared.

Findings: Fifty three epileptic patients with a mean age of 5.5 years and 57 healthy children with a mean age of 5.6 years were enrolled in this study. Statistically significant differences in the mean values for serum selenium level (72.9 vs. 86.0 ng/ml, $P=0.017$) and also RBC glutathione peroxidase activity (440.6 vs. 801.0 nmol/min/ml, $P=0.000$) between the two groups were observed. On the other hand, after analyzing the study results, trying to introduce a value for GPx activity, which could be accepted as a reliable indicator for serum selenium deficiency in patients, was not successful.

Conclusion: Findings of the present study strongly support the proposed crucial role for the trace element selenium and deficiency of its dependent enzyme, glutathione peroxidase, in epilepsy pathogenesis.

Key Words: Selenium; Glutathione peroxidase; Seizure; Epilepsy; Oxidative stress; Free radicals

REFERENCES

1. Kunz W S. The role of mitochondria in epileptogenesis. *Curr Opin Neurol.* 2002;15(2):179-84.
2. Patel M. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress: cause and consequence of epileptic seizures. *Free Radic. Biol. Med.* 2004; 37(12):1951-1962.
3. Jesberger JA, Richardson JS. Oxygen free radicals and brain dysfunction. *Int J Neurosci.* 1991; 57(1-2):1-17.
4. Barbean A, Donaldson J. zinc, Taurine and epilepsy. *Arch Neurol.* 1974;30(1):52-8.
5. Davidson DLW, Ward NI. Abnormal Aluminium, Cobalt, Manganese, Strontium and Zinc concentration in untreated epilepsy. *Epilepsy Res.* 1988;2(5):323-30.
6. Smith WGJ, Bone I. Copper, Zinc and magnesium plasma levels in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1982;45(15):1072.

* Correspondence Author;

Address: Children's Medical Center, Dr Gharib St, Tehran, IR Iran

E-mail: shamss@sina.tums.ac.ir

7. Verrotti A, Basciani F, Trotta D, et al. 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(1-2):71-5.
8. Schweizer U, Bräuer Au, Köhrle J, et al. Selenium and brain function: a poorly recognized liaison. *Brain Res Rreviews.* 2004;45(3):164-78.
9. Chen J, Berry MJ. Selenium and selenoproteins in the brain and brain disease. *J Neurochem.* 2003;86(1):1-12.
10. Rotuck JT, Pope AL, Ganther HE, et al. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science.* 1973;179(73):588-90.
11. Rayman MP. The importance of Selenium to human health. *Lancet.* 2000;356(9225):233-41.
12. Liang LP, Patel M. Seizure-induced changes in mitochondrial redox status. *Free Radical Biol Med.* 2006;15;40(2):316-22.
13. Sudha K, Rao AV, Rao A. Oxidative stress and antioxidants in epilepsy. *Clin Chim Acta.* 2001; 303(1-2):19-24.
14. Hamed SA, Abdellah MM, EI-Melegy N. Blood levels of trace elements, electrolytes, and oxidative stress/antioxidant systems in epileptic patients. *J Pharmacol Sci.* 2004;96(4):465-73.
15. Yuksel A, Cengiz M, Seven M, et al. Erythrocyte glutathione, glutathione peroxidase, superoxide dismutase and serum lipid peroxidation in epileptic children with valproate and carbamazepine monotherapy. *Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2000;11(1):73-81.
16. Kurekci AE, Alpay F, Tanindi S, et al. Plasma trace elements, plasma glutathione peroxidase, and superoxide dismutase levels in epileptic children receiving antiepileptic drug therapy. *Epilepsia.* 1995;36(6):600-4.
17. Gutierrez-alvarez AM. Changes in selenium levels in epilepsy. *Rev Neurol.* 2005;40(2):111-6.
18. Ashrafi MR, Shabanian R, Abbaskhanian R, et al. Selenium and Intractable Epilepsy. Is there any Correlation. *Pediatr Neurol.* 2007;36(1):25-9.
19. Safaralizadeh R, Kardar GA, Pourpak A, et al. Serum concentration in healthy individuals living in Tehran. *Nutr J.* 2005;4:32.
20. Ben-Menachem E. Kyllerman M, Marklund S. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase function in progressive myoclonus epilepsies. *Epilepsy Res.* 2000;40(1):33-9.
21. Turkdogan D, Toplan S, Karakoc Y. Lipid peroxidation and antioxidative enzyme activities in childhood epilepsy. *J Child Neurol.* 2002;17(9):673-6.
22. Liao KH, Mei QY, Zhou YC. Determination of antioxidants in plasma and erythrocyte in patients with epilepsy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2004;29(1):72-4.
23. Nikushkin EV, Kryzhanovskii GN, Tupeev IR, et al. Blood antioxidative enzymes during epileptic activity. *Biull Eksp Biol Med.* 1987;103(3):297-9.
24. Weber GF. Glutathione peroxidase deficiency and childhood seizures. *Lancet.* 1991; 338(8768):700.
25. Johnston M. Seizures in childhood in: Nelson Text Book of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia; Saunders. 2004; Pp:1993-2000.
26. Aicardi J. Aicardi's Epilepsy in children. 3rd ed. USA, Lippincott & Wilkins. 2004; Pp:1-13,354-362.
27. Patel M. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress: cause and consequence of epileptic seizure. *Free Radic Biol Med.* 2004;34(12):1951-62.
28. Cengiz M, Yuksel A, Seven M. The effect of carbamazepine and valproic acid on the erythrocyte glutathione peroxidase, superoxide dismutase and serum lipid peroxidation in epileptic children. *Pharmacological Res.* 2000;41(4):423-5.
29. Sobaniec W, Solowiej E, Kulak W, et al. Evaluation of the peroxidation in erythrocytes of children with epilepsy. *J Child Neurol.* 2006;21(7):558-62.