

## مقایسه اثر مصرف متناوب دیازپام با مصرف مداوم فنوباریتال در پیشگیری از عود تشنج ناشی از تب

دکتر احمد طالبیان<sup>۱</sup>، دکتر ماه آفرین صالحیان<sup>۱</sup>، زهره سادات<sup>۲</sup>

### چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شیوع نسبتاً بالای تشنج ناشی از تب و به لحاظ اینکه در صورت عدم پیشگیری تشنج ممکن است حالت عودکننده داشته باشد و از طرف دیگر با در نظر گرفتن مشکلات و عوارض ناشی از پیشگیری با فنوباریتال در این بیماران، جهت ارائه روشی کم هزینه تر، مناسب تر و با عوارض جانبی کمتر برای پیشگیری از عود تشنج ناشی از تب، این تحقیق در بخش اطفال بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام شد.

مواد و روش ها: این تحقیق یک مطالعه تجربی و از نوع کارآزمایی بالینی می باشد که بر روی ۱۰۰ کودک مبتلا به تشنج ناشی از تب صورت گرفت. بیماران بعد از همانندسازی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. به یک گروه در موقع تب دیازپام خوراکی به میزان ۰/۸ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم روزانه در سه دوز منقسم تجویز شد (گروه مورد) و در گروه دیگر فنوباریتال خوراکی به میزان ۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم روزانه به طور مداوم تجویز شد (گروه شاهد). بیماران هر ۲ ماه یک بار به مدت ۶ ماه از نظر عود تب و تشنج پیگیری شدند. یافته ها: از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه ۳۹/۳۹ مونث و ۶۱/۶۱ مذکر بودند. میزان عود در گروه تحت درمان با دیازپام ۶/۶ و در گروه تحت درمان با فنوباریتال ۱۴/۱۴ بود که طبق آزمونهای آماری انجام شده اختلاف معنی داری در میزان اثر دودارو وجود نداشت (N.S).

نتیجه گیری و توصیه ها: باتوجه به اینکه اثر دیازپام در جلوگیری از عود تشنج ناشی از تب بیشتر از فنوباریتال و عوارض جانبی آن کمتر است به نظر می رسد استفاده از این دارو جهت پیشگیری از عود تشنج ناشی از تب مناسب تر باشد.

واژگان کلیدی: تشنج ناشی از تب، دیازپام، فنوباریتال

۱- گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

## مقدمه

تشنج ناشی از تب تشنجی است که در ارتباط با افزایش درجه حرارت بدن به میزان بیش از  $38^{\circ}\text{C}$  در کودکان بین ۳ ماه تا ۶ سال بدون وجود عفونت CNS یا علل دیگر توجیه کننده ایجاد شود (۱).

این حالت شایع ترین اختلال تشنجی در کودکان است و شیوع آن در نژادهای مختلف متفاوت است و به طور متوسط شیوعی برابر ۱۲-۷ دارد (۱).

به طور متوسط ۳۳٪ کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب یک نوبت عود خواهند داشت و ۵۰٪ اینها عودهای مکرر دارند. هرچه سن در اولین حمله پایین تر باشد شانس عود بیشتر است (۲). برای جلوگیری از عود تشنج ناشی از تب راههای مختلفی وجود دارد. یکی از روشهای قدیمی استفاده مداوم از فنوباریتال است که می تواند سبب بروز عوارضی نظیر اختلال توجه، هیپوکالسمی، ریکتز و هیپراکتیویتی شود (۳).

از روشهای نسبتاً جدید استفاده از ترکیبات بنزودیازپینی در زمان تب است (۴). تعداد بیماران مبتلا به تشنج ناشی از تب نسبتاً بالاست در صورت عدم پیشگیری، تشنج ممکن است حالت عودکننده داشته باشد. به علاوه تشنجات مکرر می تواند باعث صدمه مغزی و ایجاد کانون اپی لپتیک در آینده گردد (۲). بر آن شدیم که اثرات دپازپام و فنوباریتال را در پیشگیری از عود تشنج ناشی از تب در بیمارستان شهید بهشتی کاشان بررسی نماییم.

## مواد و روش ها

این تحقیق یک مطالعه تجربی، از نوع کارآزمایی بالینی (Clinical trial) است و بر روی کودکان بین سنین ۳ ماه تا ۶ سال که به علت تشنج ناشی از تب به بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه کردند

صورت گرفت. ابتدا بیماران توسط دستیار کودکان معاینه شدند و پس از رد علل دیگر ایجادکننده تشنج و عفونت CNS اطلاعات مربوط به بیماران در پرسشنامه های مخصوص ثبت گردید.

بیماریهای عضوی CNS توسط معاینه و در صورت لزوم به کمک پونکسیون مایع نخاعی رد شد.

بیماران پس از همانندسازی از نظر سن، جنس، سابقه فامیلی مثبت تشنج ناشی از تب و تعداد دفعات ناشی از تب به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. یک گروه تحت درمان با دپازپام خوراکی به میزان ۰/۸ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم روزانه در سه دوز منقسم در مواقع تب قرار گرفتند (گروه مورد). گروه دوم فنوباریتال خوراکی با دوز ۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم روزانه به طور مداوم دریافت کردند (گروه شاهد). بیماران دو گروه از نظر عود تشنج هر دو ماه یک بار تا ۶ ماه از طریق مراجعه حضوری و یا از طریق تلفن پیگیری شدند و پس از جمع آوری اطلاعات آزمون آماری کای دو برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد.

## یافته ها

از ۵۰ بیمار گروه مورد ۳۴/مونث و ۶۶/مذکر و در گروه شاهد ۴۴/مونث و ۵۶/مذکر بودند. سابقه فامیلی مثبت اپی لپسی و تشنج ناشی از تب به ترتیب در گروه مورد ۱۴٪ و ۴۴٪ و در گروه شاهد ۱۶٪ و ۴۶٪ بود. شایعترین سن بروز تشنج در هر دو گروه ۲-۳ سال بود و شایع ترین علت زمینه ای ایجادکننده تب، عفونت ویروسی دستگاه تنفسی به میزان ۴۶٪ بود.

شایع ترین فرم تشنجی در هر دو گروه نوع تونیک کلونیک ژنرالیزه به میزان ۸۸٪ بود و میزان عود تشنج در گروه مورد ۶٪ و در گروه شاهد ۱۴٪ بود

کردند. بیماران به مدت ۲ سال پیگیری شدند. عود تشنج ناشی از تب در گروهی که درمان نگرفتند ۴۱٪، در گروه تحت درمان با فنوباریتال ۲۰٪ و در گروه آخر ۱۲٪ بود در این مطالعه در مقایسه با آمار مطالعه ما که ۱۴٪ مربوط به فنوباریتال و ۶٪ مربوط به دیازپام می باشد تا حدودی بیشتر است (۶).

علت این اختلاف می تواند به چند دلیل زیر باشد:  
۱- تعداد بیماران دو مطالعه با یکدیگر متفاوت است.

۲- نوع دیازپام مصرفی در مطالعه Thorn از نوع مقعدی است.

۳- طول مدت پیگیری در این مطالعه بیشتر است و هرچه زمان پیگیری بیشتر باشد احتمال عود بیشتر خواهد بود.

در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۰ توسط Daughjery-b بر روی ۲۱۹ کودک مبتلا به تشنج ناشی تب انجام شد، بیماران به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه دیازپام مقعدی و گروه دیگر شیاف و الپروات گرفتند. پس از ۱۲ ماه شانس عود بررسی شد که در گروه اول ۲۷٪ و در گروه دوم ۲۰٪ بود. اختلاف نتایج به دست آمده در گروه اول با مطالعه ما می تواند ناشی از دلایل زیر باشد:

۱- نوع دیازپام مصرفی در مطالعه Daughjery - b رکتال است.

۲- طول مدت پیگیری ۱۲ ماه بوده است.

۳- مطالعه در تعداد بیشتری از بیماران انجام شده است.

هرچه زمان بیشتری از تشنج بگذرد شانس کلی عود تشنج بیشتر است. بنابراین طول مدت پیگیری فاکتور موثری در میزان عود است.

در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۳ توسط Rosman روی ۲۸۹ بیمار مبتلا به تشنج ناشی از تب انجام شد، بیماران به دو گروه تقسیم شدند گروه اول

و میزان عود تشنج در کل ۱۰٪ بود (جدول ۱) بین دو گروه مورد و شاهد براساس تستهای آماری اختلاف معنی داری از نظر عود تشنج وجود نداشت (N.S).

جدول ۱- توزیع فراوانی عود تشنج ناشی از تب در دو گروه دریافت کننده دیازپام (مورد) و فنوباریتال (شاهد)

گروه عود	مورد	شاهد	جمع
	نفر	نفر	نفر
دارد	۳ (۶)	۷ (۱۴)	۱۰ (۱۰)
ندارد	۴۷ (۹۴)	۴۳ (۸۶)	۹۰ (۹۰)
جمع	۵۰ (۱۰۰)	۵۰ (۱۰۰)	۱۰۰ (۱۰۰)

#### بحث

تحقیق نشان داد که میزان عود تشنج در گروه دریافت کننده دیازپام ۶٪ و در گروه دریافت کننده فنوباریتال ۱۴٪ است. چندین مطالعه در رابطه با اثرات پیشگیری کننده فنوباریتال و دیازپام در عود تشنج ناشی از تب انجام شده است.

Dianese در مطالعه ای که در سال ۱۹۷۹ بر روی ۹۰ کودک مبتلا به تشنج ناشی از تب انجام داد، دیازپام خوراکی به میزان ۰/۸-۰/۶ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم در سه دوز متقسم در هنگام تب برای بیماران تجویز کرد. ۴۸ نفر از کودکان مرتب دارو را مصرف کردند و ۴۲ نفر دارو را مصرف نکردند. از ۴۸ نفری که دارو را مصرف نمودند ۴٪ عود داشتند و از ۴۲ نفری که دارو را مصرف نکردند ۴۸٪ عود داشتند (۵). نتیجه این مطالعه تا حدود زیادی با مطالعه ما مطابقت دارد.

Thorn در سال ۱۹۸۱ مطالعه ای بر روی ۵۸۶ کودک انجام داد که تنها یک بار با تب دچار تشنج شده بودند. ۱۵۳ نفر از آنها هیچ دارویی نگرفتند، ۲۲۶ نفر تحت درمان روزانه فنوباریتال قرار گرفتند و ۲۰۷ نفر به هنگام تب دیازپام رکتال دریافت

## نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر و مطالعات انجام گرفته قبلی مشخص می شود که اختلاف معنی داری بین دیازپام و فنوباریتال در پیشگیری از عود تشنج تب وجود ندارد و حتی در بعضی موارد اثرات بهتری نیز دارد. از طرف دیگر مصرف دیازپام عوارض کمتری داشته و قابل تحملتر است. لذا پیشنهاد می شود این روش برای جلوگیری از عود تشنج تب به کار رود. البته برای به دست آوردن نتایج بهتر نیاز به تحقیقات گسترده تری در این زمینه است.

تحت درمان با دیازپام قرار گرفتند و گروه دوم دارویی دریافت نکردند. پس از ۱۸ ماه شانس عود در گروه دریافت کننده دیازپام ۱۲٪ بود (۸) که بیشتر از عود به دست آمده در مطالعه حاضر است. این اختلاف می تواند به علت اختلاف در طول پیگیری در دو مطالعه باشد.

بالاخره در مطالعه ای که توسط Knudsen در سال ۱۹۸۵ انجام شد، مشاهده شد که مصرف دیازپام عود تشنج ناشی از تب را از ۳۹٪ به ۱۲٪ کاهش می دهد که درصدی بالاتر از نتیجه حاصله از مطالعه حاضر است (۹).

## REFERENCES:

1. Hirts DJ. Febrile seizure, In: David Child and Adolescent Neurology. 1<sup>st</sup> ed, Mosby 1998: 551-60.
2. Aicardi J. Febrile Convulsion in Epilepsy in Children. 1<sup>st</sup> ed, Raven Press New York, 1986: 212-33.
3. Haslam RH. Febrile seizure, In: Behrman Results:, Kliegman RM (eds), Nelson Textbook of Pediatrics. 15<sup>th</sup> ed, Saunders, USA, 1996: 1495-6.
4. Shinnars. Pediatric Neurology. 3<sup>rd</sup> ed, Mosby, 1999: 676-82.
5. Dianese G. Prophylactic diazepam in febrile convulsion. Arch Dis Child 1979; 54: 245.
6. Thorn I. Prevention of recurrent febrile seizure: intermittent prophylaxis with diazepam compared with continuous phenobarbital. In: Nelson RB, Dllenberg JH (eds), Febrile Seizure. New York, Ravan Press, 1981: 119-26.
7. Daughjery B. Intermittent prophylaxis in febrile convulsions. Acta Neurol Scand 1990; 82(1): 17-20.
8. Rosman NP. A controlled trial of diazepam administered during febrile illness to prevent recurrence of febrile seizure. New Eng J Med 1993; 329(2): 79-84.
9. Knudsen FU. Effective short term diazepam prophylaxis in febrile convulsions. J Pediatric 1985; 106(3): 487-96.