

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

دکتر فاطمه دره^{۱*}، دکتر منیژه کهبازی^۱

۱-استادیار، متخصص اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

تاریخ دریافت ۸۶/۹/۱۴، تاریخ پذیرش ۸۶/۱۲/۲۲

چکیده

مقدمه: علیرغم این که اکثر کودکان مبتلا به تب و تشنج پیش آگهی خوبی دارند، والدین همواره از عود تب و تشنج نگران می باشند. با توجه به اختلاف نظرهای محققین، لازمه انتخاب نوع درمان و پیش گیری، دانستن دقیق اثرات و عواقب کوتاه مدت و دراز مدت داروها می باشد. در این مطالعه اثر دیازپام متناوب و فنوباریتال مداوم در پیش گیری از عود تب و تشنج مقایسه گردیده است.

روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۱۰۰ بیمار مبتلا به تب و تشنج تحت درمان با دیازپام متناوب به میزان ۱ میلی گرم بر کیلوگرم روزانه سه بار در روز در مدت تب با ۱۰۰ بیمار تحت درمان فنوباریتال روزانه به میزان ۳-۵ میلی گرم بر کیلوگرم روزانه دو بار در روز از نظر میزان عود تب و تشنج و عوارض دارویی با هم مقایسه گردیدند. این اطلاعات توسط آزمون های کای دو و تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: بیماران به مدت میانگین ۱۹ ماه پی گیری شدند که در این مدت در هر دو گروه ۱۴ درصد بیماران دچار عود تشنج شدند. در گروه فنوباریتال ۷۴ درصد و در گروه دیازپام ۲۶ درصد عوارض دارویی دیده شد ($p=0/0001$). میانگین حملات تب در سال در گروه فنوباریتال $3/2 \pm 1/4$ و در گروه دیازپام $3/0 \pm 1/1$ بود ($p=0/48$) که اختلاف معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: دیازپام خوراکی هنگام تب مانند فنوباریتال در پیش گیری از عود تب و تشنج موثر است و نسبت به فنوباریتال عوارض کمتری دارد.

واژه های کلیدی: تب و تشنج، عود، فنوباریتال، دیازپام خوراکی

* نویسنده مسئول: اراک، خیابان علم الهدا، بیمارستان امیرکبیر، بخش آموزش

Email: fatemeh_dorre@yahoo.com

مقدمه

تشنج ناشی از تب، تشنجی است که در بچه‌های گروه سنی ۳ ماه تا ۷ سال با درجه حرارت حداقل $37/8^{\circ}$ درجه سانتی گراد بدون وجود عفونت سیستم عصبی مرکزی اتفاق می‌افتد (۱، ۲). این بیماری در ۴-۲ درصد کودکان اتفاق می‌افتد و شایع‌ترین اختلال نورولوژیک اطفال است (۳-۱). بیماری بیشتر در سن ۱۸-۱۴ ماه دیده می‌شود. تشنج ناشی از تب ساده، ژنرالیزه تونیک و کلونیک است، چند ثانیه طول می‌کشد و یک بار در ۲۴ ساعت است. اگر بیش از ۱۵ دقیقه باشد، در ۲۴ ساعت تکرار شود یا فوکال باشد کمپلکس نامیده می‌شود. احتمال تکرار تب و تشنج در بچه‌های زیر یک سال ۵۰ درصد و در بچه‌های بالای یک سال ۲۸ درصد می‌باشد (۲).

۹۰ درصد عود تا ۲ سال بعد از تب و تشنج اتفاق می‌افتد. احتمال عود در بیمارانی که سابقه خانوادگی مثبت از تب و تشنج یا تشنج بدون تب دارند، تشنج مکرر در همان حمله تب داشته، سن پایین در اولین حمله داشته، با فاصله کوتاهی از شروع تب تشنج کرده یا در درجه حرارت کمتری تشنج کرده‌اند؛ بیشتر است (۱، ۴). ۱۰ درصد بیماران سه بار یا بیشتر عود داشته‌اند (۲).

در زمان تشنج استفاده از بنزودیازپین‌ها برای کنترل تشنج توصیه می‌شود. درمان طولانی مدت داروهای ضد تشنج برای پیش‌گیری از عود مورد اتفاق نظر نیست. بسیاری از متخصصان برای اولین و حتی دومین تب و تشنج ساده درمان را توصیه نمی‌کنند، و در موارد تب و تشنج مکرر، فرم کمپلکس، همراه با اختلال تکاملی، بچه‌های زیر ۱۸ ماه، سابقه خانوادگی مثبت تب و تشنج و اضطراب والدین درمان پیش‌گیری توصیه می‌شود (۵، ۶).

اکثر محققین فنوباریتال را در صورتی که سطح خونی ۱۵ میکروگرم بر میلی لیتر ایجاد کند در پیش‌گیری از عود تب و تشنج مؤثر می‌دانند (۳-۱، ۶) ولی عوارضی مثل اختلالات شناختی و اختلالات رفتاری شدید (یک سوم بیماران) با مصرف دارو دیده می‌شود. بعضی منابع هم

فنوباریتال را با توجه به عدم تأثیر و وجود عوارض توصیه نمی‌کنند (۴). عدم پذیرش توسط بیماران و والدین (مصرف روزانه تا ۲ سال) و تأثیر بر بهره هوشی نیز از سایر مشکلات مصرف فنوباریتال است (۷).

سدیم والپریت روزانه نیز با وجود تأثیر، به علت عوارض زیاد از جمله مسمومیت کبدی کشنده خصوصاً در کودکان زیر ۲ سال توصیه نمی‌شود (۳). فنی توئین و کاربامازپین نیز مؤثر نیستند (۱، ۳).

استفاده از دیازپام با مقادیر و اشکال مختلف دارویی (قرص، ژل، مقعدی) در موقع تب برای پیش‌گیری توصیه شده ولی عوارضی مثل بی‌قراری، اختلال تعادل و تحریک‌پذیری را باید در نظر داشت. ضمن این که در ۴۲ درصد موارد تشنج اولین تظاهر بیماری بوده است.

در مطالعه آترت که دو گروه بیماران با تب و تشنج را تحت درمان دیازپام و دارونما قرار داد و عود را تا یک سال پی‌گیری کرد خطر عود در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت (۸). در مطالعه روزمن مصرف دیازپام با دارونما مقایسه شد که کاهش خطر ۴۴ درصد بر شخص سال را نشان داد (۷). کوستا ۸۲ بیمار را با دیازپام خوراکی موقع تب، تحت درمان قرار داد که ۲۶ درصد عود و ۲۱ درصد عوارض موقت داشتند (۹). شیمازاکی ۱۱۳ کودک را تحت درمان دیازپام مقعدی و کلرال هیدرات مقعدی در دو گروه قرار داد. در گروه دیازپام ۱۱ درصد عود و در گروه کلرال هیدرات ۳/۲۹ درصد عود وجود داشت. عوارض در گروه دیازپام بیشتر بود (۱۰).

با توجه به مطالب فوق در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تأثیر استفاده متناوب از دیازپام با مصرف مداوم فنوباریتال، که در حال حاضر مرسوم می‌باشد، مقایسه گردید و دو گروه از نظر میزان عود و عوارض دارویی مقایسه شدند.

روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی است. تعداد ۲۰۰ بیمار دارای شرایط مورد نظر برای مطالعه انتخاب

خارج و با بیماران جدید جایگزین می‌شدند. بیماران هم که عدم همکاری داشته یا امکان پی‌گیری آنان نبود با بیماران جدید جایگزین شدند تا حجم نمونه در هر گروه ۱۰۰ نفر باقی ماند. مدت زمان پی‌گیری حداقل ۸ ماه و حداکثر ۳۲ ماه بود.

با توجه به اثبات تأثیر هر دو دارو در پیش‌گیری از تب و تشنج و اعمال هر دو روش توسط محققان، این روش‌ها مقایسه گردید. ضمن این که محققین در کلیه مراحل تحقیق ملزم به رعایت اعلامیه وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی بوده، رضایت نامه از والدین که کودک در کدام گروه قرار گیرد، گرفته شد.

جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات از شاخص‌های میانگین، انحراف معیار و نیز آزمون‌های آماری کای دو، لون، تی، کی اس و ویلکاکسون توسط نرم افزار SPSS استفاده شد.

نتایج

از ۲۰۰ بیمار مورد بررسی در دو گروه، ۶۲ درصد در گروه فنوباریتال و ۵۴ درصد در گروه دیازپام پسر بودند. میانگین سنی در گروه فنوباریتال $2/5 \pm 29/3$ ماه و در گروه دیازپام $3/6 \pm 32/6$ ماه بود که اختلاف معنی‌دار از نظر جنسی و سنی در دو گروه نبود.

۵۵ درصد بیماران فرزند اول خانواده و ۲۷ درصد بیماران فرزند دوم خانواده بودند و دو گروه از این نظر یکسان بودند. ۶۰ درصد بیماران گروه فنوباریتال و ۴۲ درصد بیماران گروه دیازپام سابقه تب و تشنج قبلی داشتند ($p=0/05$). ۱۶ درصد بیماران گروه فنوباریتال و ۱۴ درصد بیماران گروه دیازپام سابقه خانوادگی مثبت از نظر تب و تشنج داشتند ($p=0/51$).

۶ درصد گروه فنوباریتال و ۴ درصد گروه دیازپام سابقه خانوادگی مثبت از نظر صرع داشتند ($p=0/3$). در گروه فنوباریتال ۴۸ درصد بیماران و در گروه دیازپام ۳۲ درصد، تشنج کمپلکس داشتند ($p=0/07$). از نظر علت تب،

و در دو گروه ۱۰۰ نفری به طور تصادفی قرار گرفت. اولین نفر با قرعه کشی در گروه فنوباریتال قرار گرفتند و بیماران بعدی به شکل یک در میان در هر کدام از گروه‌ها قرار گرفتند. در گروه اول فنوباریتال ۳-۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن منقسم در دو دوز روزانه به صورت خوراکی به مدت ۲ سال و در گروه دوم دیازپام خوراکی یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن منقسم در سه دوز روزانه در موقع تب استفاده شد.

از بیماران مبتلا به تب و تشنج در محدوده سنی ۶ ماه تا ۷ سال بستری در بخش‌های اطفال بیمارستان امیرکبیر اراک که عفونت سیستم عصبی مرکزی نداشتند، سابقه تشنج بدون تب قبلی نداشته و داروی ضد تشنج نیز مصرف نمی‌کردند؛ بیمارانی وارد مطالعه می‌شدند که اولین تب و تشنج زیر یک سال، یا بار دوم به بعد تب و تشنج و یا فرم کمپلکس تب و تشنج را داشتند.

بعد از این که مشخص می‌شد که بیمار معیارهای ورود به مطالعه و شروع درمان پیش‌گیری را دارد، رضایت والدین کسب و فرم جمع‌آوری اطلاعات برای بیماران پر می‌گردید. فرم جمع‌آوری اطلاعات شامل مشخصات بیمار، سابقه بیماری، مصرف دارو، خصوصیات تشنج، علت تب و سابقه خانوادگی بود. فرم پی‌گیری نیز شامل مصرف دارو، عوارض دارو و ابتلا به تب بود. به والدین تأکید می‌شد که هر دو ماه (در صورت لزوم زودتر) به معجری طرح مراجعه و در صورت عدم مراجعه، بیمار به شکل تلفنی پی‌گیری می‌شد.

در مورد عوارض دارویی، در گروه فنوباریتال از والدین در مورد اختلال الگوی خواب، بیش‌فعالی، تحریک پذیری، کاهش تمرکز، تغییر خلق و خو و سندرم استیون جانسون و در گروه دیازپام از خواب آلودگی، تحریک پذیری، بیقراری و اختلال تعادل؛ سوال می‌شد و مثبت بودن هر کدام از عوارض به عنوان داشتن عارضه تلقی می‌شد.

بیمارانی که دچار عارضه شدید دارویی، تشنج بدون تب و تشنج مکرر غیر قابل کنترل بودند، از مطالعه

نتایج پی‌گیری بیماران از نظر عود و هم چنین عوارض دارویی در دو گروه در جدول ۱ آورده شده است.

شایع‌ترین علت تب در گروه فنوباریتال به میزان ۶۰ درصد و در گروه دیازپام به میزان ۵۰ درصد، عفونت تنفسی فوقانی بود.

جدول ۱. مقایسه نتایج پیگیری بیماران مبتلا به تب و تشنج بستری در بیمارستان امیرکبیر اراک در دو گروه تحت درمان با فنوباریتال و دیازپام

پی‌گیری	گروه فنوباریتال	گروه دیازپام	p
میزان عود تب و تشنج	٪۱۴	٪۱۴	۰/۴۵
میانگین مدت زمان پیگیری بیماران (ماه)	۱۹/۷±۵/۴	۱۸/۸±۵/۹	
میزان عوارض دارویی	٪۷۴	٪۲۶	۰/۰۰۰۱
میانگین حملات تب در سال	۳/۲±۱/۴	۳/۰±۱/۱	۰/۴۸

بحث

با میانگین پی‌گیری ۱۹ ماهه بیماران، میزان عود تب و تشنج در هر دو گروه ۱۴ درصد بود. بنابراین درمان با دیازپام خوراکی حین تب، به اندازه درمان روزانه فنوبارب می‌تواند احتمال عود تب و تشنج را کاهش دهد.

در مطالعات مختلف، با استفاده از دیازپام مقعدی، میزان عود ۳۶-۵ درصد بوده است (۱۴-۱۰). البته در این مطالعات اغلب دیازپام با دارونما مقایسه و حجم نمونه کم بوده است. از طرف دیگر دیازپام مقعدی همه جا در دسترس نیست و جذب دیازپام خوراکی، هم اندازه محلول دیازپام مقعدی و سریع تر از شیاف دیازپام است (۱۵، ۱۶).

رژم و همکاران یک کاهش خطر ۸۲ درصدی تب و تشنج با استفاده از دیازپام ۰/۳۳ میلی گرم بر کیلوگرم را در مقابل دارونما نشان داد (۷).

آترت و همکاران میزان عود با مصرف دیازپام ۱۶ درصد در مقابل ۱۹/۵ درصد دارونما را در ۸۵ بیمار برابر دانست ولی عارضه بیش‌فعالی در گروه دیازپام را زیاد ذکر کرد (۸). البته در این مطالعه همه بیماران تب و تشنج بدون در نظر گرفتن فاکتور خطر عود انتخاب شده و دیازپام با مقدار ابتدا ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم و سپس ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم و هر ۱۲ ساعت داده می‌شد که می‌تواند علت عدم تفاوت آن با دارونما باشد. در مطالعه کوستا و همکاران با مصرف دیازپام، ۲۶ درصد از ۸۲ بیمار عود داشتند و ۲۱/۹

دو گروه مورد بررسی از نظر میانگین سنی، توزیع جنسی و عوامل خطر برای عود تب و تشنج (مثل سابقه خانوادگی تب و تشنج)، یکسان بوده‌اند. درصد بالاتری از بیماران را پسران تشکیل می‌دادند که منطبق بر شیوع بالاتر بیماری در پسران است (۱).

سابقه خانوادگی مثبت تب و تشنج در فامیل درجه اول در مطالعه حاضر کمتر از سایر منابع بود. (۱۵ درصد در مقابل ۲۴ درصد) (۱) که چون اکثر بیماران فرزند اول خانواده بودند و خواهر و برادر نداشتند تا حدی این اختلاف قابل توجیه است، ولی از نظر سابقه خانوادگی صرع مشابه کتب و حدود ۵ درصد است. در این مطالعه ۴۰ درصد بیماران تشنج کمپلکس داشتند که درصد بالاتر این فرم تب و تشنج در مطالعه به این خاطر است که تشنج کمپلکس یکی از معیارهای ورود به مطالعه بوده است.

شایع‌ترین علت تب هم‌چنان که مورد انتظار بود عفونت‌های بخش فوقانی دستگاه تنفس با علت ویروسی بود.

میزان عود تب و تشنج ۵۰-۳۰ درصد است (۳) که فاکتورهای خطر مثل سن پایین اولین تب و تشنج، فرم کمپلکس و سابقه فامیلی تب و تشنج احتمال عود را بیشتر می‌کند و بیماران مورد مطالعه حداقل یکی از فاکتورهای خطر را داشتند.

یکی از عوامل در مطالعه حاضر میزان عوارض بوده که در تصمیم‌گیری انتخاب درمان مهم است. در گروه تحت درمان با فنوباریتال دو سوم بیماران دچار عوارض شده که مهم‌ترین آنها پرتحرکی و بیش‌فعالی بوده است که البته در تعداد کمی از بیماران با ادامه مصرف دارو شدت آن کمتر شد. این عارضه به راحتی توسط والدین قابل گزارش بود ولی عوارضی چون تأثیر بر بهره‌های بیماران که سنجش آن مشکل بود بررسی نشد. در گروه دیازپام تنها یک چهارم بیماران دچار عارضه گذرا به شکل تحریک‌پذیری و خواب‌آلودگی و عدم تعادل شدند. در سایر مطالعات نیز عوارض دیازپام بین ۸۰-۳۷ درصد ذکر شده است (۷، ۱۱، ۱۷). که اکثراً عوارض خفیف و گذرا بوده است. ضمناً بیماران از نظر میزان حملات تب در سال که می‌تواند عاملی برای عود بیشتر باشد بررسی شدند که میانگین حملات تب در سال نیز در دو گروه یکسان بود.

لازم به ذکر است که محدودیت‌های طرح شامل عدم امکان اندازه‌گیری سطح خونی فنوباریتال و عدم امکان مطالعه کور به خاطر تفاوت فرم دادن داروها بود. در این مطالعه انجام تست‌های دقیق بهره‌های، اختلالات شناختی و اختلالات رفتاری مقدور نبود.

نتیجه‌گیری

مصرف دیازپام خوراکی متناوب در حین تب مانند مصرف روزانه فنوباریتال در جلوگیری از عود تب و تشنج مؤثر است و با توجه به عوارض کمتر و نحوه مصرف آسان‌تر، و در نتیجه پذیرش بهتر، در بیماران با تب و تشنج با خطر تکرار، توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با همکاری و مساعدت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شده است که بدین وسیله نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از این معاونت اعلام می‌دارند.

منابع

1. Menkes J, Sarnat H. Child Neurology. 7th ed. USA: LWW; 2005.
2. Behrman R, Kliegman R. Nelson Essentials of pediatrics. 4th ed. USA: Saunders; 2002.

درصد نیز عوارض داشتند (۹). گوریرو و همکاران در ۱۹ بیمار تحت درمان با دیازپام یک مورد عود داشت و ۳۶/۸ درصد موارد نیز عوارض جانبی موقت داشت (۱۷). وروتی در سال ۲۰۰۴ در مطالعه روی ۱۱۰ بیمار با تب و تشنج احتمال عود را در گروه دیازپام ۱۱ درصد و در گروه دارونما ۳۰/۷ درصد ذکر کرد. او بیماران خود را ۱ تا ۳ سال پی‌گیری می‌کرد (۱۸).

در مطالعات فوق انتخاب بیماران صرفاً ابتلا به تب و تشنج، حتی فرم ساده و بار اول بوده است ولی در حال حاضر اکثر محققین موافقت کرده‌اند که در تب و تشنج ساده، درمان روزانه ضد تشنج نیاز نیست و بیماران برای شروع درمان باید انتخاب شوند (۱۹).

پاولید و همکاران با مقایسه دیازپام مقعدی و دارونما در ۱۳۹ بیمار نشان دادند که در گروه با خطر بالا برای عود، در صورت مصرف دیازپام مقعدی احتمال عود از ۸۳ درصد به ۳۸ درصد می‌رسد و در بچه‌های بدون خطر این کاهش اختلاف کمتری دارد و توصیه کرده که در گروه‌های با خطر بالای عود، دیازپام استفاده شود (۲۰). پوست درمان دیازپام متناوب یا ضد تشنج روزانه را برای فرم کمپلکس توصیه کرده است (۲۱). آرت و همکاران در تشنج مکرر توصیه به مصرف متناوب دیازپام کرده و درمان روزانه را توصیه نکرده است (۲۲).

در مطالعه حاضر بر خلاف مطالعات فوق، شرط شروع درمان پیش‌گیری، وجود فاکتور خطر بوده و با وجود این احتمال عود در بیماران ما ۱۴ درصد بوده که مشابه مطالعات فوق است.

در کل، ماسوکو و همکاران در یک مطالعه متاآنالیز با آنالیز ۱۰ مطالعه کارآزمایی بالینی، درمان پیش‌گیری فنوباریتال روزانه و دیازپام را با دارونما مقایسه کردند و در همه مطالعات فنوباریتال و دیازپام در کاهش عود مؤثر بودند. ولی به علت ناهمگون بودن مطالعات، تأثیر این داروها را ثابت نکرده و درمان را وابسته به تجربه پزشک قرار داده‌اند (۲۳).

3. Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson text book of pediatrics. 17th ed. USA: Saunders; 2004.
4. Bernstein D, Shelov S. Pediatrics for medical students. 2nd ed. USA: LWW; 2002.
5. Browne T, Holmes G. Handbook of Epilepsy. 3rd ed. USA: LWW; 2003.
6. Harfi H, Elzouki A, Nazer H. Text book of clinical pediatrics. USA: LWW; 2001.
7. Rosman NP, Colton T, Labazzo J, Gilbert PL, Gardella NB, Kaye EM, et al. A controlled trial of Diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *NJM* 1993; 329:79-84.
8. Autret E, Billard C, Bertrand P, Motte J, Poupavd F, Jonville AP, et al. Double – blind, randomized trial of Diazepam versus placebo for prevention of recurrence of febrile seizure. *J Pediatr* 1990; 117: 490-4.
9. Costa M, Silva EA, Silva AE, Guerreiro MM. Intermittent prophylaxis in febrile seizures with oral Diazepam: study of 82 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 1996; 54: 197-201.
10. Shimazaki S, Kuremoto K, Oyama S. Efficacy of rectal Diazepam suppository in the prophylaxis of febrile seizures: comparison with rectal Chloral hydrate suppository. *No To Hattatsu* 1997; 29: 278-84.
11. Daugbjerg P, Brems M, Mai J, Ankerhus J, Knudsen Fu. Intermittent prophylaxis in febrile convulsions: Diazepam or Valproic acid. *Acta Neurol Scand* 1990; 82: 17-20.
12. Knudsen Fu. Intermittent Diazepam prophylaxis febrile convulsion: pros and cons. *Acta Neurol Scand* 1991; 135: 1-24.
13. Hohjo M, Miura H, Minagawa K. A clinical study on the effectiveness of intermittent therapy with oral Diazepam syrups for the prevention of recurrent febrile convulsions: a preliminary report. *Brain Dev* 1986; 8: 559-560.
14. Mosquera C, Rodriguez J, Cabrero A, Fidalgo I, Fernandez RM. Preventing the recurrence of febrile seizures: intermittent prevention with rectal Diazepam compared with continuous treatment with sodium Valproate. *An Esp Pediatr* 1987; 27: 379-81.
15. Minagawa K, Mizuno S, Shirai H, Miura H. A pharmacokinetic study on the effectiveness of intermittent oral Diazepam in the prevention of recurrent febrile convulsions. *No To Hattatsu* 1985; 17: 162-167.
16. Lombroso CT. Intermittent home treatment of status and clusters of seizures. *Epilepsia* 1989; 30: 11-14.
17. Guerreiro MM, Costa M, Bellomo MA, Sabino SH, Silva EA, Scotoni AE. Intermittent prophylaxis in febrile convulsions with oral Diazepam. *Arq neuro psiquiatr* 1992; 50: 163-7.
18. Verrotti A, Latin G, Dicorcica C. Intermittent oral Diazepam prophylaxis in febrile convulsion its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur J Pediatr Neurol*, 2004; 8: 131-4.
19. Knudsen Fu. Febrile seizures: treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000; 41(1): 2-9.
20. Pavlidou E, Tzitiridou M, Ramantani C. Indications for intermittent Diazepam prophylaxis in febrile seizures. *Klin pediatr* 2006; 218: 264-9.
21. Pust B. Febrile seizures--an update. *Kinderkeranken Schwester* 2004; 23: 328-31.
22. Autret E, Ployet JL, Jonville AP. Treatment of febrile convulsion. *Arch pediatr*. 2002; 9: 91-5.
23. Masuko AH, Castro AA, Santo G. Intermittent Diazepam and continuous Phenobarbital treatment recurrence of febrile seizures; a systematic review with meta – analysis. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61; 897-901

Comparing the effect of intermittent Diazepam and continuous Phenobarbital in prophylaxis of recurrence of febrile seizure

Dorreh F^{1*}, Kahbazi M¹

Abstract

Introduction: The vast majority of children with febrile seizure have a normal long term out come, but their parents are always worrying about recurrent febrile seizure. With attention to controversy in treatment a precise knowledge of the short and long term side effect is an important prerequisite for assessing the various treatment strategies. In this study we evaluated the efficacy of intermittent Diazepam and continuous Phenobarbital for the prophylaxis of recurrence of febrile seizure.

Materials and Methods: In this clinical trial study 100 children with febrile seizure treated with intermittent Diazepam were compared with 100 children with febrile seizure treated with continuous Phenobarbital. Diazepam (1 mg/kg/d) was administered orally every eight hours during all febrile illness and Phenobarbital (3-5 mg/kg/d) was administered daily. Data were analyzed by chi-square and t-test.

Results: During a mean follow up of 19 months, recurrence rates in the two groups were similar (14%). 74% of children receiving Phenobarbital had side effects versus 26% receiving Diazepam. ($p=0.00001$). Mean of fever in year was 3.2 ± 1.4 in Phenobarbital group and 3.0 ± 1.1 in which had no significant difference.

Conclusion: Oral Diazepam, given only when fever is present, is safe and reduces the risk of recurrent febrile seizure.

Key words: Febrile seizure, recurrence, Phenobarbital, oral, Diazepam

*Corresponding author;

Email: fatemeh_dorre@yahoo.com

Adress: Department of pediatrics, Amir Kabir hospital, Rah Ahan street, Parastar sq, Arak, Iran

1 - Assistant professor, pediatrician, Arak University of medical science, Arak, Iran.