

مقایسه تأثیر درمانی دو داروی فنوباریتال و توپیرامات بر کیفیت زندگی کودکان زیر پنج سال مبتلا به تب و تشنج

حمید طالبیان پور^۱، الهام طالبیان پور^۲، حمید نعمتی^۳، خسرو کشاورز^{۴*}

• پذیرش مقاله: ۹۸/۸/۴

• دریافت مقاله اصلاح شده: ۹۸/۸/۳

• دریافت مقاله: ۹۸/۳/۲۲



چکیده

مقدمه: عدم توجه به درمان بیماری تب و تشنج در کودکان، آنان را درگیر مشکلات جسمی، روانی و اجتماعی خواهد کرد و در صورت عدم درمان به موقع، زمینه‌ساز ابتلاء به صرع شده و کیفیت زندگی کودکان را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه تأثیر درمانی دو داروی فنوباریتال و توپیرامات بر کیفیت زندگی کودکان زیر پنج سال مبتلا به تب و تشنج انجام شد.

روش بررسی: مطالعه حاضر از نوع توصیفی-تحلیلی بود که به صورت مداخله‌ای انجام شد. در این پژوهش، کیفیت زندگی ۴۰ کودکی که دچار تب و تشنج بودند و تحت درمان با داروی توپیرامات بودند با ۵۱ کودک دیگر که دچار همین بیماری بودند و داروی فنوباریتال مصرف می‌کردند، مقایسه شد. ابزار گردآوری داده‌ها، پرسشنامه EQ5D بود. از آزمون‌های آماری ANOVA و t-test استفاده شد. داده‌ها در نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ وارد شدند.

یافته‌ها: میانگین امتیاز کیفیت زندگی در کودکانی که فنوباریتال و توپیرامات مصرف می‌کردند به ترتیب ۷۲/۵ و ۸۲/۷ بود. داروی توپیرامات تأثیر معناداری بر میانگین کیفیت کودکان مبتلا به تب و تشنج داشت و موجب افزایش آن شد. تحصیلات والدین و تب و تشنج اولیه با کیفیت زندگی کودکان رابطه معناداری داشت.

بحث و نتیجه‌گیری: سیاست‌گذاران سلامت، پزشکان و سایر اعضای که مراقبت‌های درمانی را ارائه می‌دهند به منظور ارتقای سلامت بیماران باید دسترسی به خدمات آموزشی، درمانی و دارویی مناسب را برای کودکان مبتلا به تب و تشنج فراهم نمایند.

واژگان کلیدی: تب و تشنج، توپیرامات، فنوباریتال، کیفیت زندگی، کودکان

ارجاع: طالبیان پور حمید، طالبیان پور الهام، نعمتی حمید، کشاورز خسرو. مقایسه تأثیر درمانی دو داروی فنوباریتال و توپیرامات بر کیفیت زندگی کودکان زیر پنج سال مبتلا به تب و تشنج. مجله پژوهش‌های سلامت محور ۱۳۹۸؛ ۳(۵): ۷۲-۲۶۱.

۱. دانشجوی دکترای اقتصاد سلامت، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران
۳. استادیار اقتصاد و مدیریت دارو، مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و منابع انسانی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۴. استادیار مغز و اعصاب کودکان، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

* نویسنده مسئول: خسرو کشاورز

آدرس: شیراز، چهارراه ملاصدرا، خیابان قصرالدشت، کوچه ۲۹

Email: khkeshavarz2007@gmail.com

تلفن: ۰۷۱ - ۳۲۳۴۰۷۷۴

مقدمه

شایع‌ترین اختلال نورولوژیک اطفال و شایع‌ترین فرم تشنج در کودکان، ابتلاء به تب و تشنج می‌باشد و به طور معمول در کودکان از شش ماهگی تا پنج سالگی رخ می‌دهد (۱). بیماری مزمن تب و تشنج با پیامدهای اجتماعی و جسمی عمیقی که بر مبتلایان خود و حتی خانواده آن‌ها ایجاد می‌کند، کیفیت زندگی مبتلایان را به شدت کاهش می‌دهد. بیماری تب و تشنج تمام جنبه‌های زندگی روزمره فرد را تحت تأثیر قرار داده و تشنجات کنترل نشده می‌تواند منجر به تغییرات بازگشت‌ناپذیری و موجب بیماری صرع و آسیب‌های مغزی گردد (۲). تشنج ناشی از تب، تشنجی است که منحصراً در زمان کودکی اتفاق می‌افتد. اتحادیه بین‌المللی مقابله با صرع تشنج ناشی از تب را این گونه تعریف می‌کند «تشنجی که همراه با یک بیماری تب‌دار است و در آن عفونت سیستم مرکزی یا اختلال حاد الکترولیتی وجود نداشته و در کودکان بزرگ‌تر از یک ماه اتفاق می‌افتد به شرط این که کودک قبل از آن تشنج بدون تب نداشته باشد» (۳). تب و تشنج شایع‌ترین اختلال دوران کودکی است که در ۲ تا ۵ درصد کودکان در کل جهان رخ می‌دهد (۴). بالاترین شیوع بین ۱۸ تا ۲۲ ماهگی می‌باشد. شیوع آن در اروپا و آمریکا ۲ تا ۴ درصد و در برخی از مناطق دنیا مانند جزایر گوام تا ۱۴ درصد جمعیت کودکان گزارش شده است (۳، ۵). اگر تب و تشنج ساده به خودی خود دارای پیش‌آگهی بارز باشد موجب آسیب به مغز نمی‌شود. با وجود این در صورت تکرار آن، احتمال وقوع صرع پایدار تب وجود دارد که بالقوه خطرناک بوده و می‌تواند موجب آسیب مغزی شود. همچنین رژیم درمانی مورد اجماعی در مورد آن وجود ندارد (۶). از نظر بالینی،

تب و تشنج به دو گروه ساده و پیچیده تقسیم می‌شود: تب و تشنج ساده به تشنج ناشی از تب که جنرالیزه بوده و کمتر از ۱۵ دقیقه طول بکشد و در ۲۴ ساعت تکرار نشود، گفته می‌شود که ۸۵ - ۸۰ درصد موارد تب و تشنج را شامل می‌شود. در صورتی که تشنج فوکال باشد یا بیشتر از ۱۵ دقیقه طول کشیده یا در ۲۴ ساعت تکرار شود، به آن تب و تشنج کمپلکس اطلاق می‌شود که شامل ۱۵ تا ۲۰ درصد موارد تب و تشنج می‌باشد (۶، ۷). درمان بیماران دچار تب و تشنج معمولاً طی یک دوره طولانی مدت صورت می‌گیرد و داروهایی که برای درمان استفاده می‌شوند؛ می‌تواند موجب عوارض جانبی زیادی بر بیمار شوند و همچنین بیمار مجبور می‌شود هزینه‌های زیادی را برای درمان این عوارض جانبی پرداخت نماید (۸). باید تلاش کرد که با توجه به عوارض داروها و هزینه درمان در حد امکان از تکرار تشنج، با استفاده از روش‌های سالم پیشگیری کرد (۶). داروهای فنوباریتال، توپیرامات، روفینامید، لاموتریزین، والپروات و کاربامازین به طور معمول برای درمان تب و تشنج تجویز می‌شوند (۹) ولی در ایران به طور معمول داروی فنوباریتال تجویز می‌شود و داروی توپیرامات به تازگی برای مقایسه توسط Nemati و همکاران تجویز شده است (۲). مصرف فنوباریتال در مرحله حاد بیماری تب و تشنج ساده، از تکرار تشنج طی مرحله حاد بیماری تب‌دار پیشگیری می‌کند. این دارو در ایران هم به صورت رایج برای درمان تب و تشنج به صورت خوراکی و تزریقی مصرف می‌شود (۱۰). فنوباریتال داروی انتخابی برای درمان تب و تشنج می‌باشد که یک دارویی سالم و مؤثر است. سرعت جذب و زیست‌فراهمی آن بالا است و غلظت پلاسمایی آن در ۴ تا ۸

ساعت بعد از تجویز خوراکی به حداکثر می‌رسد (۱۱). با این وجود، استفاده از فنوباریتال برای تشنج کودکان با توجه به مشکلات رفتاری گزارش شده، مورد بحث است و مصرف آن در کشورهای توسعه یافته با وجود داروهای جدیدتری که بر عملکرد رفتاری تأثیر کمتری دارند، رو به کاهش گذاشته است. با این وجود هنگامی که سایر داروها به علت عوارض جدی خونی و کبدی ممنوعیت دارند یا هنگامی که قیمت دارو اهمیت پیدا می‌کند، هم‌چنان فنوباریتال می‌تواند در خط اول درمان باشد (۱۲،۱۳). از جمله داروهای دیگری که برای درمان مورد استفاده قرار می‌گیرد، توپیرامات می‌باشد. توپیرامات از خانواده سولفونامیدهاست و بیمار برای درمان تشنج همراه با تب آن را مصرف می‌کند (۱۴). توپیرامات به صورت گسترده در جهان برای درمان تشنج موضعی و کامل به کار می‌رود (۱۵). عوارض جانبی که برای توپیرامات می‌توان نام برد عبارت‌اند از: ضعف، حالت خواب و بیداری، عدم قدرت تکلم، افسردگی، مشکلات افسردگی، توهم، عدم تعادل، سرگیجه، بی‌حسی، سردرد، اسهال، حالت تهوع، بی‌اشتهایی، اختلال تکلم، تعریق، سنگ کلیه، عفونت و تب می‌باشند (۱۶-۱۹). با توجه به مطالب ذکر شده، منطقی به نظر می‌رسد که در حد امکان از تکرار تشنج، با استفاده از روش‌های سالم پیشگیری کرد. رژیم درمانی قابل قبولی که از نظر تمام متخصصین و صاحب‌نظران پذیرفته شده باشد، وجود ندارد (۲۰). به منظور بررسی اثرات تب و تشنج و بهبود مراقبت در کودکان، تعیین عوامل پیش‌بینی کننده و تأثیرگذار کیفیت زندگی در این بیماران ضروری است. در مطالعات قبلی نشان داده شد که تداوم تشنج‌ها و اختلال عملکرد شناختی، مهم‌ترین عامل کاهش

کیفیت زندگی کودکان مبتلا به تب و تشنجی می‌باشد. از سوی دیگر، کودکان سالم، بهترین درجه رضایت را دارند و کیفیت زندگی آن‌ها ممکن است به خوبی افراد بدون تب و تشنج باشد (۲۱،۲۲). در مطالعه نعمتی و همکاران نتایج نشان داد که داروی توپیرامات نسبت به فنوباریتال هزینه اثربخش‌تر می‌باشد و می‌توان به عنوان یک داروی با کیفیت و به عنوان جایگزین داروی فنوباریتال از آن استفاده کرد (۲). در میان بیماری‌های مزمن، تب و تشنج، چالش منحصر به فردی برای بیمار و خانواده او به وجود می‌آورد و احتمال داده شده است که تب و تشنج اثر معناداری بر کیفیت زندگی دارد (۲۳). شواهد متعدد نشان می‌دهند که عوامل مرتبط با ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، داروها، عوامل مرتبط با تشنج و متغیرهای فیزیولوژی عواملی هستند که در کاهش کیفیت زندگی کودکان تأثیر می‌گذارند (۱۵،۲۴). سیاست‌گذاران به منظور ارتقای سلامت جامعه و به تبع آن افزایش کیفیت زندگی بیماران باید دنبال راهکار مناسب باشند تا بتوانند عواملی که موجب کاهش یا افزایش کیفیت زندگی در کودکان می‌باشند را شناسایی کنند و کیفیت زندگی و سلامت جامعه را ارتقاء دهند (۲۵). علیرغم پیشرفت‌های صورت گرفته در زمینه کنترل این بیماری هنوز بار روانی-اجتماعی همراه با بیماری تب و تشنج، در بسیاری از جوامع فرد مبتلا را بیش از خود بیماری یا عوارض دارویی متأثر می‌سازد. بنابراین این مطالعه درصدد آن بود تا با مقایسه تأثیر درمانی داروی فنوباریتال و توپیرامات بر کیفیت زندگی کودکان زیر پنج سال مبتلا به تب و تشنج بتوان دارویی مفید و بهتر را به جامعه پزشکی معرفی نماید.

روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی-تحلیلی بود که به صورت مداخله‌ای در بازه زمانی مهر سال ۱۳۹۵ تا آذر ماه سال ۱۳۹۶ بر روی کودکان زیر پنج سال مبتلا به تب و تشنج بیمارستان‌های شهید دستغیب، نمازی و درمانگاه امام رضای شیراز انجام شد. والدین کلیه کودکان با رضایت کامل و با امضا کردن فرم رضایت نامه در زمان مراجعه به متخصص، وارد این پژوهش شدند. حجم نمونه به صورت سرشماری در این مطالعه انتخاب شد و شامل ۱۲۸ کودک مبتلا به تب و تشنج بود (که از این تعداد، ۹۱ نفر از آن‌ها تا آخر مطالعه شرکت داشتند). به دلیل این که تعداد بیمار محدود و همچنین معیار ورود به مطالعه، امکان برآورد دقیق تعداد افراد را گرفت، کودکان بیمار به صورت سرشماری وارد این مطالعه شدند. در این پژوهش دو گروه از کودکان که دو داروی متفاوت مصرف می‌کردند، مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه اول ۴۰ کودک زیر پنج سال که تحت درمان با توپیرامات بودند، وارد مطالعه شدند و گروه دوم شامل ۵۱ کودک بود که فنوباریتال مصرف می‌کردند. این مطالعه یک سویه کور بود و پژوهشگر از نوع داروی مصرفی بیمار خبر نداشت. در این مطالعه بیماران توسط کارشناس آماری به دو گروه A و B به روش بلوک‌های جایگشتی تقسیم شدند. شرط ورود به مطالعه این بود که کودکان نباید قبلاً سابقه مصرف داروهای ضد تب و تشنج داشته باشند، بیمارانی که دارای تب و تشنج ساده بیش از سه بار و یا مبتلا به تب و تشنج کمپلکس باشند و پزشک برای درمان و جلوگیری از تب و تشنج دوباره دارو تجویز کند. معیار خروج بیماران از مطالعه، عدم علاقه به همکاری بود. در گروه توپیرامات ۲۳ نفر و در گروه

فنوباریتال ۱۴ نفر از مطالعه خارج شدند. دو ماه پس از مصرف داروها، پرسشنامه از طریق تماس تلفنی با والدین تکمیل تا بتوان عوارض داروها و تأثیر بیماری را بر روی کیفیت زندگی کودکان سنجید.

این پرسشنامه دارای دو قسمت بود. در قسمت اول، سؤالات مربوط به اطلاعات دموگرافیک نظیر سن بیمار، جنسیت، محل سکونت، اشتغال والدین، تعداد اعضای خانواده و درآمد طرح شد. در بخش دوم آن برای سنجش کیفیت زندگی از پرسشنامه (EQ5D: EuroQol-5Dimension) استفاده شد.

پرسشنامه EQ5D در سال ۱۹۹۰ توسط گروه یوروکول (EuroQol Group Association) طراحی شد (۲۶). این پرسشنامه شامل پنج سؤال سه گزینه‌ای بود که هر کدام از این سؤالات یک بعد زندگی را اندازه‌گیری نمود این ابعاد عبارت‌اند از: بعد حرکتی، توانایی مراقبت از خود، انجام دادن فعالیت‌های روزانه، درد و ناراحتی و اضطراب و افسردگی. امتیازدهی به سؤالات به سه صورت ۱۰۰، ۵۰ و ۰ بود. نمره بالاتر نشان‌دهنده کیفیت بالاتر در این بیماران بود. در این پرسشنامه میانگین نمره زیر ۵۰ نشان‌دهنده کیفیت زندگی پایین، بین ۵۰-۷۵ نشان‌دهنده کیفیت زندگی متوسط و بالاتر از نمره ۷۵ نشان‌دهنده کیفیت زندگی خوب بود. آلفای کرونباخ این پرسشنامه در مطالعه‌ای در ایران ۰/۸۹ گزارش شد که حاکی از پایایی ابزار داشت. در همین مطالعه روایی ابزار تأیید شده است (۲۷). آماره‌های توصیفی درصد، میانگین و انحراف معیار محاسبه شد. از آزمون‌های آماری T-test و ANOVA برای تحلیل داده‌ها استفاده گردید. داده‌ها در نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ وارد شدند. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر طبق نتایج جدول ۱، ۶۵/۹ درصد شرکت‌کنندگان در این مطالعه مذکر، ۶۸ درصد ساکن شهر، ۸۱ درصد فاقد تحصیلات دانشگاهی، ۵۷/۱ درصد دارای

تب و تشنج ساده، ۴۶/۱ درصد دارای درآمد یک تا دو میلیون تومان در ماه و ۶۳/۸ درصد فاقد سابقه تب و تشنج خانوادگی بودند. میانگین سن ابتلاء به بیماری تب و تشنج ۱۷/۷ ماه بود.

جدول ۱: توزیع فراوانی ویژگی‌های دموگرافیک در بین کودکان مبتلا به تب و تشنج

تعداد(درصد)	آماره توصیفی	تعداد(درصد)	آماره توصیفی
ویژگی‌های دموگرافیک		ویژگی‌های دموگرافیک	
۶۲(۶۸/۱)	شهر	۸۰(۸۷/۹)	فارس
۲۹(۳۱/۹)	روستا	۱۱(۱۲/۱)	سایر استان‌ها
۷۳(۸۱)	دیپلم و کمتر از دیپلم	۳۱(۳۴/۱)	مؤنث
۱۸(۱۹)	مدرک دانشگاهی	۶۰(۶۵/۹)	مذکر
۲۸(۳۰/۸)	کمتر از یک میلیون	۱۵(۱۶/۵)	بخش دولتی
۴۲(۴۶/۱)	یک تا دو میلیون	۹(۹/۹)	بخش خصوصی
۱۳(۱۴/۳)	دو تا سه میلیون	۳۷(۴۰/۷)	خویش فرما
۸(۸/۸)	بیش از سه میلیون	۳۰(۳۲/۹)	کارگر روز مزد
۳۳(۳۶/۲)	بله	۵۲(۵۷/۱)	ساده
			نوع تب و تشنج
۵۸(۶۳/۸)	خیر	۳۹(۴۲/۹)	کمپلکس
			نوع داروی مصرفی
		۴۰(۴۳/۹)	توپیرامات
		۵۱(۵۶/۱)	فنوباریتال

بر اساس جدول ۲ میانگین امتیاز کل کیفیت زندگی کودکان ۷۶/۲ بود که نشان داد به طور کلی کیفیت زندگی بیماران خوب بود. بیشترین میانگین کلی امتیاز کیفیت زندگی کودکان مورد بررسی در بعد توانایی مراقبت از خود با امتیاز ۸۹/۲ بود که نشان دهنده کیفیت زندگی خوب در این بعد بود. میانگین کلی امتیاز بعد اضطراب و افسردگی با نمره ۵۸/۵، کمترین نمره را کسب نمود که نشان داد کیفیت

زندگی کودکان در این بعد در سطح متوسط قرار داشت. میانگین کلی امتیاز کیفیت زندگی در کودکانی که توپیرامات مصرف کرده بودند برابر با ۸۱/۵ بود و نشان‌دهنده این موضوع بود که کیفیت زندگی در سطح خوبی قرار داشت. میانگین کلی کیفیت زندگی بیماران که فنوباریتال مصرف می‌کردند، ۷۱ بود و نشان داد که که کیفیت زندگی کودکان در سطح متوسط قرار داشت.

جدول ۲: مقایسه میانگین امتیاز کیفیت زندگی کودکان مبتلا به تب و تشنج در دو گروه دارویی

انحراف معیار ± میانگین (فنوباریتال)	انحراف معیار ± میانگین (توپیرامات)	آماره توصیفی ابعاد کیفیت زندگی
۸۳/۸±۲۱/۹	۸۱/۵±۲۰/۹	بعد حرکتی
۸۷±۱۷	۹۱/۵±۱۰/۸	بعد توانایی مراقبت از خود
۷۰±۱۷/۱	۸۳/۴±۱۶/۶	بعد انجام دادن فعالیت‌های روزانه
۶۵/۵±۲۰/۳	۸۳/۳±۱۹/۷	بعد درد و ناراحتی
۴۹±۱۲/۶	۶۷/۹±۱۷/۱	بعد اضطراب و افسردگی
۷۱±۱۷/۸	۸۱/۵±۱۷	میانگین کلی

کیفیت زندگی بهتری داشتند و رابطه معناداری بین نوع داروی مصرفی و کیفیت زندگی کودکان مبتلا به تب و تشنج وجود داشت ($P < 0/05$). میان کیفیت زندگی کودکان و تحصیلات والدین بیماران رابطه معناداری وجود داشت و با افزایش تحصیلات والدین کودکان مبتلا به تب تشنج کیفیت زندگی بیماران افزایش یافت ($P = 0/04$).

بر اساس جدول ۳ بین نوع تب و تشنج و کیفیت زندگی رابطه معنادار وجود داشت به این معنا که کودکانی که تب و تشنج ساده داشتند، دارای کیفیت زندگی بالاتری نسبت به بیماران تب و تشنج کمپلکس بودند ($P < 0/05$). بین نوع داروی مصرفی و کیفیت زندگی رابطه معنادار وجود داشت به این معنا که بیمارانی که توپیرامات مصرف می‌کردند،

جدول ۳: میانگین نمره کیفیت زندگی بر حسب ویژگی‌های دموگرافیک در کودکان مبتلا به تب و تشنج

P-value	انحراف معیار ± میانگین	آماره توصیفی	ویژگی‌های دموگرافیک	P-value	انحراف معیار ± میانگین	آماره توصیفی	ویژگی‌های دموگرافیک
0/64	۷۷/۱±۲۲/۵	شهر	محل سکونت	0/57	۷۷/۲±۲۱/۵	فارس	استان محل اقامت
	۴۴/۳±۱۸/۴	روستا			۵۹/۸±۱۷/۴	سایر استان‌ها	
<0/04	۷۶/۴±۲۰/۸	دیپلم و کمتر از دیپلم	تحصیلات والدین	0/8	۷۲±۲۲/۲	مؤنث	جنسیت
	۸۹/۵±۲۰/۳	مدرک دانشگاهی			۷۶/۹±۲۲	مذکر	
0/37	۷۹/۲±۲۱/۱	کمتر از یک میلیون	درآمد	0/51	۸۴/۳±۲۱/۶	استخدام دولت	شغل پدر
	۷۰/۷±۱۹/۵	یک تا دو میلیون			۶۴/۹±۲۰/۲	استخدام بخش خصوصی	
	۱/۷۸±۲۰	دو تا سه میلیون			۷۶±۲	خویش فرما	
	۸۴/۴±۲۴	بیش از سه میلیون			۷۶/۳±۲۳/۳	کارگر روز مزد	
0/2	۷۶/۷±۲۰/۸	بله	سابقه خانوادگی تب و تشنج	<0/05	۸۶/۸±۱۹/۴	ساده	نوع تب و تشنج
	۸۳/۴±۱۶/۸	خیر			۷۳/۴±۲۱/۸	کمپلکس	
				<0/05	۷۴/۸±۲۳/۸	توپیرامات	نوع داروی مصرفی
					۵۶/۵±۱۷	فنوباریتال	

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که پسران دچار تب و تشنج (۶۵/۹ درصد) بیشتر از دختران بودند. نتایج این مطالعه مشابه با سایر مطالعات از جمله Choi-Kwon و همکاران از کره جنوبی (۲۸)، برزگر و کیوان‌چهر (۲۹)، Privitera و همکاران (۳۰)، جووادزاده و همکاران (۳۱) و Lamberink و همکاران (۳۲) بود. تجربه هر بار صرع اثرات غیرقابل باوری را بر زندگی فردی و اجتماعی و حس خوب بودن وی می‌گذارد (۳۳). Yue و همکاران بیان می‌دارد که در زنان درک عوارض جانبی داروها و تعداد داروهای مصرفی نقش عمده‌ای در کیفیت زندگی بازی می‌کند. در مقابل در مردان اضطراب و عوامل مرتبط با تشنج مانند نوع صرع (تب و تشنج) و دفعات آن نقش مهم‌تری بر کیفیت زندگی دارد لذا اقدامات و مداخلات بالینی باید متناسب با جنس باشد (۳۴). با توجه به این که در کودکان دوران رشد و تکامل مغزی پسران نسبت به دختران کندتر می‌باشد لذا دلیل این بیشتر بودن مبتلایان به تب و تشنج را می‌توان این‌گونه توجیه نمود. البته به صورت کلی کودکان پسر از لحاظ ژنتیکی ضعیف‌تر می‌باشند و تعداد مرگ در کودکان پسر نسبت به کودکان دختر بیشتر می‌باشد.

نتایج این پژوهش نشان‌دهنده این موضوع بود که کیفیت زندگی کودکان مبتلا به تب و تشنج بالا بود اما کیفیت زندگی کودکان استفاده‌کننده از دو داروی فنوباریتال و توپیرامات متفاوت بود. کودکانی که داروی توپیرامات مصرف می‌کردند، کیفیت زندگی بالاتری داشتند. نتایج این مطالعه مشابه نتایج مطالعه Nemati و همکاران (۲) و مطالعه Remek و همکاران (۳۵) بود و نشان‌دهنده این موضوع بود که

کیفیت زندگی در کودکانی که توپیرامات مصرف می‌کنند بالاتر می‌باشد. البته دلیلی که برای این موضوع می‌توان گفت به عوارض جانبی این دو دارو و تأثیر متفاوت آن‌ها بر کیفیت زندگی کودکان می‌باشد.

در مطالعه حاضر، نوع تب و تشنج کمپلکس یا ساده بودن آن بر کیفیت زندگی تأثیر داشت و کیفیت زندگی بیمارانی بیشتر بود که دارای تب و تشنج ساده بودند. در مطالعه Mrabet و همکاران دریافتند که انواع صرع عامل مهمی در کیفیت زندگی بیماران مبتلا به صرع می‌باشد (۳۶) در مطالعه افضل آقایی و همکاران، صرع عامل تأثیرگذاری بر کیفیت زندگی بیماران بود و یا به عبارت دیگر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به صرع بستگی به نوع صرع داشت (۳۳). در مطالعه دیگری که توسط Yue و همکاران انجام گرفت، نوع صرع، تعداد حملات صرع و مدت زمان ابتلاء به صرع از عوامل تعیین‌کننده سطح کیفیت زندگی بیماران مبتلا به صرع بودند (۳۴). نتایج این پژوهش نشان‌دهنده این موضوع بودند که کیفیت زندگی در کودکانی که توپیرامات مصرف می‌کردند بالاتر از کودکانی بود که فنوباریتال مصرف می‌کردند. نتایج پژوهش Remek و همکاران بر روی بیماران مبتلا به صرع گواه بر این ادعا بود که داروی توپیرامات مطلوبیت و کیفیت بالاتری در بین مصرف‌کننده این دارو به جا می‌گذارد (۳۵). دلیلی که می‌توان برای این تفاوت در کیفیت زندگی بیان نمود مربوط به عوارض جانبی فنوباریتال می‌باشد که سبب مشکلات رفتاری، خواب‌آلودگی، جوش و مشکلات شناختی می‌شود (۱۵) و نشان می‌دهد که داروی توپیرامات هم اثربخشی و هم عوارض کمتری نسبت به فنوباریتال دارد. این مسئله مربوط به ویژگی‌های

کیفیت زندگی خود را ارتقاء دهند. همچنین میزان آگاهی افراد تحصیل کرده نسبت به سلامت و فرهنگ جامعه بیشتر است.

با توجه به مطالب ذکر شده مطالعه حاضر محدودیت‌هایی نیز داشت. تعداد بیماران این مطالعه کم بود و می‌شد که این کار را در مدت طولانی‌تر در سطح وسیع‌تر انجام داد تا معناداری روابط بهتر نشان داده شود. برای اخذ رضایت بیماران مصرف کننده فنوباریتال برای شرکت در پژوهش مشکلی وجود نداشت که دلیل آن استفاده متداول و رایجی می‌باشد که پزشکان برای این بیماران تجویز می‌کنند ولی برای گرفتن رضایت و همکاری خانواده بیمار طی یکی دو ماه اول برای مصرف توپیرامات مشکل وجود داشت و بعضی از بیماران از مطالعه خارج شدند. با توجه به این که این مطالعه برای اولین بار بود که در خصوص تأثیر دو داروی فنوباریتال و توپیرامات در کودکان مبتلا به تب و تشنج انجام شد و مطالعه مشابهی وجود نداشت که بتوان نتایج را با مطالعات مشابه مقایسه کرد بنابراین نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعاتی که بر روی بیماران مبتلا به صرع انجام شدند، مقایسه شد که تا حدودی این دو بیماری مشابه هم می‌باشند.

با توجه به نتایج مطالعه به نظر می‌رسد نوع داروی مصرفی، تحصیلات خانواده‌ها و نوع تشنج آغازین رابطه معناداری با کیفیت زندگی بیماران دارد. تنها عاملی را که طی فرآیند درمان می‌توان کنترل کرد و تأثیر معناداری بر تب و تشنج دارد دارو می‌باشد به همین جهت پیشنهاد می‌شود برای کاهش عوارض سوء و جلوگیری از کاهش کیفیت زندگی بیماران داروی توپیرامات در اولویت درمان قرار گیرد هر چند که نیاز به انجام مطالعات بیشتر با نمونه بزرگ‌تر

داروی فنوباریتال است که به طور معمول عوارض آن در مقایسه با فنوباریتال خیلی شدید نمی‌باشد. در این پژوهش بین کیفیت زندگی و جنسیت رابطه‌ای معنادار وجود نداشت هر چند که تعداد کودکان مذکر بیشتر از تعداد کودکان مؤنث بود. در این مطالعه همانند مطالعاتی که در چین و کره جنوبی انجام شده است، بین جنسیت با کیفیت زندگی تفاوت آماری معناداری دیده نشد (۲۸،۳۴). شفیع‌ی و همکاران تفاوتی بین دو جنسیت در کیفیت زندگی بیماران مبتلا به صرع مشاهده نکردند (۳۷). در مطالعه‌ای دیگر، به تحلیل چندگانه تأثیرگذارترین عوامل بر پیش‌بینی سطح کیفیت زندگی در حیطه‌های مختلف مربوط به تعداد حملات صرع و جنسیت پرداخته شد که با توجه به تأثیر عوامل جسمی حملات می‌توان این تأثیر را توجیه کرد (۳۸). به نظر می‌رسد که جنسیت سبب افزایش یا کاهش کیفیت زندگی نمی‌شود هر چند تعداد بیماران در جنسیت مرد بیشتر می‌باشد.

همچنین رابطه آماری معناداری بین تحصیلات والدین با کیفیت زندگی کودکان وجود داشت و با افزایش تحصیلات کیفیت زندگی افزایش می‌یافت. نتیجه این مطالعه با سایر مطالعات همچون مطالعه افضل آقایی و همکاران (۳۳) و Mrabet و همکاران (۳۶) همخوانی داشت. نتایج مطالعه‌ای در تونس بر روی کیفیت زندگی بیماران صرعی در مقایسه با افراد عادی نشان داد که عوامل فرهنگی و ساختارهای متفاوت می‌تواند بر روی کیفیت زندگی تأثیر بگذارند (۳۶). همخوانی نتیجه این مطالعه با مطالعات قبلی احتمالاً به این علت است که افراد با تحصیلات بالاتر، دارای توان مالی بالاتری هستند و می‌توانند بیشتر به دنبال دریافت مراقبت‌های پزشکی بروند و

ضروری به نظر می‌رسد.

رشته اقتصاد سلامت در دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز با شماره ۹۵-۰۱-۰۷-۱۲۶۳۵ و کد اخلاق IR.SUMS.REC.1396.S31 می‌باشد. بدین وسیله گروه تحقیق از مرکز آمار بیمارستان نمازی و کلیه شرکت‌کنندگان در این مطالعه تشکر و قدردانی می‌نماید.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله هیچ تعارض منافی در انجام این مطالعه نداشتند.

پیشنهادها

سیاست‌گذاران نظام سلامت، نورولوژیست‌ها، مدیران و پرستاران جامعه باید در جهت کاهش آثار منفی مربوط به عوامل دموگرافیک و داروهای تأثیرگذار بر کیفیت زندگی کودکان گام بردارند. سیاست‌گذاران باید امکانات رفاهی، آموزشی و داروهای مناسب و با کیفیت را برای این کودکان مبتلا به تب و تشنج فراهم نمایند تا کیفیت زندگی آنان افزایش یابد.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل از پایان‌نامه کارشناسی ارشد

References

1. Leung AK. Febrile seizures. *J Pediatr Health Care* 2007;21(4):250-5.
2. Nemati H, Talebianpour H, Lotfi F, Sepehri NZ, Keshavarz K. Cost-effectiveness analysis of topiramate versus phenobarbital in the treatment of children with febrile seizure. *Iran J Child Neurol* 2019;13(4):109-20.
3. Commission for Epidemiology and Prognosis, International league Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993;34(4):592-6. doi:10.1111/j.1528-1157.1993.tb00433.x
4. Wallace SJ. Febrile Seizures. 1st ed. London: Chapman & Hall medical; 1996.
5. Stanhope JM, Brody JA, Brink E, Morris CE. Convulsions among the Chamorro people of Guam, Mariana Islands. II. Febrile convulsions. *Am J Epidemiol* 1972; 95(3):299-304. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a121397
6. Arzimanoglon A. Consensus development conference on febrile seizures proceedings. *Epilepsia* 1981;22(3):377-81.
7. Wyllie E, Hrachovy RA. The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1994;11(2):277-8.
8. Davis K, Candrilli S, Edin H. Prevalence and cost of nonadherence with antiepileptic drugs in an adult managed care population. *Epilepsia* 2008;49(3):446-54. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01414.x
9. Remak E, Hutton J, Price M, Peeters K, Adriaenssen I. A Markov model of treatment of newly diagnosed epilepsy in the UK. *Eur J Health Econ* 2003;4(4):271-8. doi:10.1007/s10198-003-0176-3
10. Barzegar M, Sandoogchian B, Alizadeh M, Jooiban A, Gafari S. Preventive effect of phenobarbital on seizure recurrence in acute phase of febrile Seizure in Children. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Science & Health Service* 2009; 31(3): 13-7. [In Persian]
11. Nelson RW, Couto CG. *Small Animal Internal Medicine*. 5th ed. Louis: Mosby; 2013.
12. Lerman-Sagie T, Lerman P. Phenobarbital still has a role in epilepsy treatment. *J Child Neurol* 1999; 14(12): 820-1.
13. Pal DK, Das T, Chaudhury G, Johnson AL, Neville BG. Randomised controlled trial to assess acceptability of phenobarbital for childhood epilepsy in rural India. *Lancet* 1998;351(9095):19-23. doi:10.1016/S0140-6736(97)06250-8
14. Chung SS. A review of the efficacy and safety of extended-release topiramate in the adjunctive treatment for refractory partial-onset seizures. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 2015;8(3):131-6. doi: 10.1177/1756285615578406
15. Pulman J, Jette N, Dykeman J, Hemming K, Hutton JL, Marson AG. Topiramate add-on for drug-resistant partial epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (2):1-52.

- <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001417.pub4>
16. Arroyo S, Dodson WE, Privitera MD, Glauser TA, Naritoku DK, Dlugos DJ, et al. Randomized dose-controlled study of topiramate as first-line therapy in epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica* 2005;112(4):214-22. doi: 10.1111/j.1600-0404.2005.00485.x
17. Wheless JW, Neto W, Wang S. Topiramate, carbamazepine, and valproate monotherapy: Double-blind comparison in children with newly diagnosed epilepsy. *J Child Neurol* 2004;19(2):135-41.
18. Guerrini R, Zaccara G, La Marca G, Rosati A. Safety and tolerability of antiepileptic drug treatment in children with epilepsy. *Drug Saf* 2012;35(7):519-33. doi: 10.2165/11630700-000000000-00000
19. Nemati H, Talebianpour H, Lotfi F, Sepehri NZ, Keshavarz K. Cost-effectiveness analysis of topiramate versus phenobarbital in the treatment of children with febrile seizure in Shiraz. *Iran J Child Neurol* 2019;13(4):109-20. doi: 10.22037/ijcn.v13i4.22206
20. Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol* 2006;155(1):145-51. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07185.x
21. Vickrey BG, Hays RD, Rausch R, Sutherland WW, Engel JJ, Brook RH. Quality of life of epilepsy surgery patients as compared with outpatients with hypertension, diabetes, heart disease, and/or depressive symptoms. *Epilepsia* 1994;35(3):597-607. doi:10.1111/j.1528-1157.1994.tb02480.x
22. Baker GA, Jacoby A, Buck D, Stalgis C, Monnet D. Quality of life of people with epilepsy: a European study. *Epilepsia* 1997;38(3):353-62.
23. Leppik IE. Quality of life of people with epilepsy in the United States. *Clinical Therapeutics* 1998; 20(1): 13-8. doi: 10.1016/S0149-2918(98)80021-0
24. Wyllie E, Cascino GD, Gidal BE, Goodkin HP. *Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2010.
25. Talebianpour H, Talebianpour E, Sadeghkhan O, Jafari A. Study of the quality of life in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis. *Health Based Research* 2019; 4(4):399-410. [In Persian]
26. EQ5D [cited 2016 Apr 20]. Available from: <https://euroqol.org/euroqol/>
27. Dastourani A, Mansour Sohani S, Shah Ali S. Reliability and validity of the Persian version of the european quality of life questionnaire (EQ-5D-3L) in patients with meniscus and knee ligaments injury. *Journal of Paramedical Sciences & Rehabilitation*. 2018;7(4):73-82.
28. Choi-Kwon S, Chung C, Kim H, Lee S, Yoon S, Kho H, Oh J, Lee S. Factors affecting the quality of life in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. *Acta Neurol Scand* 2003; 108(6):428-34. doi: 10.1046/j.1600-0404.2003.00151.x.
29. Barzegar M, Kivancher N. Effect of phenobarbital (short term) in prevention of further seizure in acute phase of febrile illness in children with simple febrile Seizure Medical. *Journal of Tabriz University of Medical Sciences* 2006; 28(3): 33 - 6. [In Persian]
30. Privitera MD, Brodie MJ, Mattson RH, Chadwick DW, Neto W, Wang S, EPMN 105 Study Group. Topiramate, carbamazepine and valproate monotherapy: double-blind comparison in newly diagnosed epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica* 2003;107(3):165-75. doi: 10.1034/j.1600-0404.2003.00093.x
31. Javadzadeh M, Bakhshani M, Afghani A. Comparative study of behavioural problems among epileptic children treated with phenobarbital with epileptic children treated with phenytoin. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2010; 12(5): 60-4. [In Persian]
32. Lamberink HJ, Otte WM, Geerts AT, Pavlovic M, Ramos-Lizana J, Marson AG, et al. Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol* 2017;16(7):523-531. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30114-X
33. Afzal Aghaei M, Dehghani M, Alimi R, Mehdi Nejad M. Predictors of quality of life in patients with epilepsy. *Journal of Knowledge and Health* 2015; 10(1): 11-8. [In Persian]
34. Yue L, Yu PM, Zhao DH, Wu DY, Zhu GX, Wu XY, et al. Determinants of quality of life in people with epilepsy and their gender differences. *Epilepsy & Behavior* 2011;22(4):692-6. doi: 10.1016/j.yebeh.2011.08.022
35. Remek E, Hutton J, Price M, Peeters K, Andriaenssen I. A Markov model of treatment of newly diagnosed epilepsy in the UK. An initial assessment of cost-effectiveness of topiramate. *Eur J Health Econom Eur J Health Econom* 2003; 4:271-8. doi: 10.1007/s10198-003-0176-3
36. Mrabet H, Mrabet A, Zouari B, Ghachem R. Health-related quality of life of people with epilepsy compared with a general reference population: a Tunisian study. *Epilepsia* 2004;45(7):838-43. doi: 10.1111/j.0013-9580.2004.56903.x
37. Shaafi S, Hashemilar M, Nikanfar M, Savadi Oskoui D, Tavakoli S. A study of the quality of life

in the epileptic patients. Iranian Journal of Neurology 2008; 6(19-20) 106 - 12. [In Persian]

38. Darabi L, Montazeri A, Ebrahimi F, Vahdaninia M, Togha M. Clinical and demographic

characteristics and quality of life in patients with epilepsy. Payesh 2010;9(2):215-21. [In Persian]

Comparison of the Therapeutic Effects of Topiramate and Phenobarbital on the Quality of Life of Children under Five with Fever and Convulsion

Talebianpour Hamid¹, Talebianpour Elham², Nemati Hamid³, Keshavarz Khosro^{4*}

• Received: 12. 06. 2019

• Revised: 25. 10. 2019

• Accepted: 26. 10. 2019



Abstract

Background & Objectives: Failure to treat febrile seizure in children leads to physical, psychological and social problems and if not treated timely, might lead to epilepsy which affects the quality of life of children. The purpose of this study was to compare the therapeutic effects of two drugs on the quality of life of children under five with febrile convulsion.

Methods: This was a descriptive-analytical study that was done in an interventional manner. In this study, the quality of life of 40 children with febrile convulsion treated with topiramate and 51 children who had the same problem and treated with phenobarbital drug were compared. Data collection tool was EQ5D questionnaire. ANOVA and t-test were used for statistical analysis and data were entered into SPSS statistical software version 22.

Results: Mean scores of quality of life in children taking phenobarbital and topiramate were 72.5 and 82.7, respectively. Topiramate had a significant effect on the mean score of quality of life in children with febrile convulsion and increased it. Parental education and early febrile convulsion had a significant relationship with patients' quality of life.

Conclusion: Health policy makers, physicians, and other members of health care system must provide access to appropriate educational, medical, and therapeutic services for children with febrile seizure in order to improve their health status.

Keywords: Febrile convulsion, Topiramate, Phenobarbital, Quality of Life, Children

Citation: Talebianpour H, Talebianpour E, Nemati H, Keshavarz K. Comparison of the Therapeutic Effects of Topiramate and Phenobarbital on the Quality of Life of Children under Five with Fever and Convulsion. Journal of Health Based Research 2019; 5(3): 261-72.

1. PhD Student in Health Economics, Student Research Committee, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. MSc Student in Nursing, Student Research Committee, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

3. Assistant Professor of Pharmacoeconomics and Pharmaceutical Administration, Health Human Resources Research Center, School of Management & Medical Informatics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

4. Assistant Professor of Pediatric Neurology, Neuroscience Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

* **Corresponding Author:** Khosro Keshavarz

Address: Alley 29, Qasr al-Dasht Street Molla Sadra Intersection, Shiraz

Tel: 00987132340774

Email: khkeshavarz2007@gmail.com