

گفتگوی علمی

همکاران. خدمت جنابعالی و همکاران خسته نباشید عرض کرده و توفیق روزافزون شما را از پروردگار متعال آرزو دارم، احتراماً گاه در ماهنامه رازی مطالبی نگاشته می‌شود که چون جنبه بالینی و درمانی دارند ضرورت دارد *clinician* رشته مربوطه آن را بررسی و اظهار نظر بنمایند زیرا نشریه رازی بدست تمام پزشکان و دانشجویان می‌رسد خدای ناکرده موجب بدآموزی نشود.

در شماره خرداد و مرداد ماه ۷۲ مقاله‌ای تحت عنوان فارماکوتراپی صرع به قلم استاد ارجمند جناب آقای دکتر ثمنینی نگاشته شده است. آنچه که به تخصص ما برمی‌گردد مطالبی که تحت عنوان *Febrial convulsion* در صفحه ۱۸ شماره مرداد آورده شده است صحیح نیست. کتاب طب کودکان نلسون به عنوان یک منبع مهم و درسی برای دانشجویان پزشکی و رفرنس اصلی دستیاران بخش کودکان می‌باشد. طبق این مرجع صفحه ۱۴۹۶ از چاپ چهاردهم کتاب (۱۹۹۲) فنوباریتال هیچ نقشی در درمان تشنج ناشی از تب ندارد و با توجه به تغییرات رفتاری که ایجاد می‌کند لازم است اجتناب شود. درمان انتخابی برای این گونه تشنج‌ها استفاده از دیازپام یا لورازپام به

مدتی قبل یکی از همکاران محترم ماهنامه رازی آقای دکتر ثمنینی مقاله‌ای خواندنی در مورد صرع به رشته تحریر درآوردند که در دو شماره پی‌درپی چاپ شد. متعاقب چاپ آن مقاله یکی از همکاران پزشک: آقای دکتر رحیم وکیلی از بخش اطفال بیمارستان نمازی شیراز طی نامه‌ای که از نظر گرامی شما خواهد گذشت به صورتی مستند و علمی، ایراداتی بر آن مقاله وارد دانستند. وقتی آقای دکتر ثمنینی در جریان نامه آقای دکتر وکیلی قرار گرفتند پاسخی باز هم مستند و علمی برای آن ابهامات عرضه داشتند که آنرا هم ملاحظه خواهید فرمود. از آنجا که «رازی» خود را پاسدار حریم‌های علمی می‌داند و در راستای ایجاد چنین گفتگوهایی، ارتقاء سطح علمی مشتاقان خود را تحقق یافته تلقی می‌کند، اقدام به چاپ مستقل این دو نامه می‌کند. باشد که از این پس با «نقد» مطالب «رازی» توسط متخصصین و اهل فن بتوانیم این صفحه جدید را گشوده نگاهداریم.

■ سردبیر محترم ماهنامه وزین رازی

جناب آقای دکتر سیامک نژاد

با سلام و عرض ارادت خدمت جنابعالی و

صورت رکتال می‌باشد. احتمال بروز اپی‌لپسی نیز در این بیماران در صورت وجود چندین فاکتور خطر ۹٪ و در صورت عدم وجود فاکتورها ۱٪ است.

باتشکر و امتنان

دکتر رحیم وکیلی

پاسخ نامه

با تشکر از نامه همکار گرامی جناب آقای دکتر رحیم وکیلی مأخذ مطلب نوشته شده درباره Febrile convulsions (در مقاله فارماکوتراپی صریح) از یکی از معروف‌ترین کتاب‌های رفرنس فارماکولوژی یعنی کتاب *The pharmacological Basis of Therapeutics (Goodman & Gilman)* بوده که در صفحه ۴۵۸ چاپ ۱۹۹۱، در قسمتی که زیر آن خط کشیده شده است صراحتاً نوشته است که اگر دو تا از ریسک فاکتورهای نام برده وجود داشته باشد احتمال بروز اپی‌لپسی در این اطفال به ۱۳ درصد می‌رسد و در ضمن اشاره کرده که اگر تصمیم به درمان این بچه‌ها باشد فنوباریتال داروی انتخابی است و یکی از نویسندگان این فصل در کتاب یاد شده دکتر Schleifer است که یک *Clinical neurologist* (نقطه مورد اشاره آقای دکتر وکیلی) می‌باشد. از آنجایی که اصل این کتاب در دسترس اکثر افراد گروه پزشکی قرار دارد به نظر نمی‌رسد که استفاده از مطالب آن موجب بدآموزی شود. مطلب اشاره شده توسط آقای دکتر وکیلی به استناد کتاب طب کودکان نلسون نیز تا این حد که دیازپام نیز موثر است صحیح می‌باشد ولی مطابق رفرنس‌های ارائه شده نداشتن نقش برای فنوباریتال در این مورد نمی‌تواند صحیح باشد. مقاله‌هایی نیز درباره مصرف دیازپام در تشنج ناشی از

Febrile Convulsions. Two to four percent of children experience a convulsion associated with a febrile illness. About 33% of these children will have another febrile convulsion, and 2 to 3% become epileptic in later years. This is a sixfold increase in risk compared with the general population.

The treatment, if any, of febrile seizures is controversial (see Fishman, 1979). Several alternatives have been proposed, including no treatment, regular treatment with phenobarbital, or initiation of phenobarbital at the onset of a febrile illness. The latter course of action is doomed to failure because of the pharmacokinetic properties of phenobarbital. It takes several days to reach effective concentrations in blood, and the use of a sufficient loading dose results in toxic effects.

One approach to the problem of febrile seizures is to institute long-term therapy in those children who are at greatest risk for a recurrence of seizures. This includes children who have their first seizure before 18 months of age, those who have significant neurological abnormalities, and those in whom the seizures last more than 15 minutes or are complex in nature. The presence of two of these risk factors increases to 13% the likelihood of developing epilepsy. However, there is no evidence that prophylactic treatment reduces this risk. When a decision to treat is made, phenobarbital is the drug of choice. Although valproate is equally effective, it is associated with an increased incidence of hepatic injury in young children. Moreover, some authors have expressed concern that valproate might interact with certain viral infections in a fashion similar to that of salicylates. Continuous prophylaxis with carbamazepine or phenytoin is not effective in preventing febrile seizures. If the child has experienced no seizures for 30 months and is otherwise normal, therapy is usually discontinued (see Fishman, 1979; Freeman, 1980; Mikati and Browne, 1988).

تیر ۷۳، شماره ۶، سال پنجم، رازی ۶۱

تب چاپ شده که دو مورد آنها عبارتند از:

1- Farwell TR et al, N. Engl J Med, 322: 364, 1990

2- Knudsen, FU, Drugs, 36: 111, 1988.

بنابراین افراد مختلف عقاید مختلف دارند و به هیچ وجه نمی‌توان گفت که فنوباریتال هیچ نقشی در درمان تشنج ناشی از تب ندارد. نمونه دیگر کتاب فارماکولوژی پروفیسور Smith و پروفیسور Reynard چاپ ۱۹۹۲ است که در صفحه ۳۲۸ جزء موارد مصرف فنوباریتال نوشته که برای جلوگیری و درمان حملات ناشی از تب و همچنین حملات ناشی از قطع مصرف الکل و دارو مصرف می‌شود و در صفحه ۳۳۶ درباره دیازپام نوشته دیازپام همچنین در اروپا به عنوان عامل پروفیلاکتیک برای حملات ناشی از تب در بچه‌ها مصرف می‌شود. به طور کلی در مورد Febrile convulsions بیشتر متخصصین اطفال، بچه‌ای را که اولین تشنج خود را داشته در بیمارستان بستری می‌کنند. بچه‌هایی را که یک تشنج با مدت زمان بیش از ۱۵ دقیقه دارند یا دلیلی بر بیماری داخلی جمع‌های در آنها وجود دارد در بیمارستان برای کنترل حملات طولانی دیازپام داخل وریدی یا از راه رکتال مورد استفاده قرار می‌گیرد و اگر حملات باز هم ادامه پیدا کنند از پارآلدئید از راه رکتال استفاده می‌شود و تب توسط پاراستامول (استامینوفن) و Tepid sponging پایین آورنده می‌شود. اکثر حملات ناشی از تب، جزئی و بدون پی‌آمد می‌باشند و تعداد خیلی کمی از این بچه‌ها بعداً دچار اپی‌لپسی می‌شوند و پروفیلاکسی به ندرت مورد مصرف دارد. در پایان مجدداً از توجه همکار عزیزمان آقای دکتر وکیلی سپاسگزاری می‌نمایم.

دکتر مرتضی ثمنی

BARBITURATES

Phenobarbital

First introduced for the treatment of seizures in 1912, phenobarbital (5-ethyl-5-phenylbarbituric acid) has since become one of the most widely used antiepileptic drugs. It has a broad spectrum of activity, few serious side effects, and is relatively inexpensive. It is considered a safe drug, but there are some subtle and potentially harmful effects associated with chronic therapy. It is effective against generalized tonic-clonic as well as simple and complex partial seizures. In contrast, it is not useful for treating absence, myoclonic, and related seizures. It is effective also in treating status epilepticus by IV administration, but peak brain levels and antiepileptic activity may not be attained for 20-90 minutes. Other indications of phenobarbital include the prevention and treatment of febrile seizures, as well as alcohol- and drug-withdrawal seizures.

Diazepam

Given intravenously, diazepam (VALIUM) is useful for the initial treatment of status epilepticus. It is indicated particularly when transient high serum and brain concentrations of the drug are needed to control uninterrupted and long-duration tonic-clonic status. However, repeated doses of IV diazepam are not recommended because of the risk of serious toxic effects, especially respiratory depression and hypotension; therefore, an adequate loading dose of another long-acting antiepileptic drug, e.g., phenytoin or phenobarbital, is usually administered in addition. Cardiorespiratory toxicity may occur if diazepam is administered to patients who have been taking high doses of other depressant drugs or antiepileptic medications. Diazepam is used sometimes as an adjunct to other primary antiepileptic drugs in treating infantile spasms, atypical absence, myoclonic, atonic, and photosensitive seizures. It has been used also in Europe as a prophylactic drug for febrile seizures in children.

Both of the main metabolites of diazepam, N-desmethyldiazepam and oxazepam, possess antiepileptic activity. Peak diazepam plasma concentrations occur in 0.5-3 hours after an oral dose, and steady state serum levels are reached after 4-10 days of chronic dosing (see Chapter 20).

The common side effects of diazepam are drowsiness, ataxia, and fatigue; other symptoms include paradoxical excitement, agitation, blurred vision, confusion, and diplopia. Hepatotoxic and renal toxic side effects are rare. Physical dependence can occur with chronic diazepam administration, more commonly with high doses but it does occur with therapeutic doses. Thus, abrupt discontinuation of the drug may precipitate seizures, including status epilepticus. Diazepam potentiates the action of other CNS depressant drugs such as ethanol and barbiturates, and vice versa.