Pajouhan Scientific Journal Volume 19, Issue 4, Summer 2021, Pages: 10-15

Original Article

doi: 10.61186/psj.19.4.10

Evaluation of the Effect of Levetiracetam Monotherapy in Comparison with Sodium Valproate in the Treatment of Children with Generalized or Focal Epilepsy in a Randomized Clinical Trial

Afshin Fayazi[1], Ghazal Sami[2,*], Younes Mohammadi[3], Seyed Mohammad Sadegh Hosseini[4]

[1] *Associate Professor, Department of Pediatrics Neurology,Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*
[2] *Resident of Pediatrics Speciality, Department of Pediatrics Neurology, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical sciences, Hamadan, Iran*
[3] *Associate Professor of Epidemiology, Faculty of Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*
[4] *Assistant Professor, Department of Occupational Therapy, School of Rehabilitation Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*

.*** *Corresponding Author*:** *Ghazal Sami, Department of Pediatrics Neurology, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: drsami.pediatrician@gmail.com*

Received: 12/05/2021
Accepted: 27/05/2021

How to Cite this Article:
Fayazi A, Sami GH, Mohammadi Y. Evaluation of the Effect of Levetiracetam Monotherapy in Comparison with Sodium Valproate in the Treatment of Children with Generalized or Focal Epilepsy in a Randomized Clinical Trial. *Pajouhan Scientific Journal*. 2021; 19(4): 10-15. DOI: 10.61186/psj.19.4.10

Abstract

Background and Objectives: Epilepsy is a chronic disease with different effects on performance. It is important to control seizures in the shortest possible time using medications with the least side effects. There are controversies regarding the effectiveness and side effects of new generation medications, compared to old and first-line therapeutic agents. Therefore, this study aimed to compare the effectiveness and side effects of two medications, including sodium valproate (as a first-generation medication) and levetiracetam (as a second-generation medication).

Materials and Methods: All children over two and under 18 years old with a new diagnosis of generalized and focal epilepsy who met the inclusion criteria and were willing to enter the study were enrolled randomly. They were then divided into two groups of treatment with sodium valproate and levetiracetam. The frequency of recurrent seizures in patients and complications after taking the medications were accurately recorded with a six-month follow-up.

Results: The results showed no significant difference of age, gender, and family history of seizures in the patients of both groups with the success rate in seizure control. Moreover, there was no significant difference between the two groups regarding the type of medication (sodium valproate and levetiracetam), type of seizure (focal and generalized), and success in treatment (seizure inhibition). Additionally, the group treated with sodium valproate revealed more significant side effects, compared to the levetiracetam group ($P<0.05$).

Conclusions: According to the results of the present study, both sodium valproate and levetiracetam have been effective in controlling seizures. More follow-up and further studies are required to take effective steps to control the costs and complications of anticonvulsant therapy.

Keywords: Levetiracetam; Pediatrics; Seizure; Sodium-valproate

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2028-12-12]

[DOI: 10.61186/psj.19.4.10]

Copyright © 2021 Pajouhan Scientific Journal. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (*http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/*) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cite.

مقاله پژوهشی

doi: 10.61186/psj.19.4.10

بررسی اثر تک‌درمانی لووتیراستام در مقایسه با سدیم والپروات به روش کارآزمایی بالینی تصادفی در درمان کودکان مبتلا به صرع ژنرالیزه یا فوکال

افشین فیاضی[۱]، غزل سامی[۲،*]، یونس محمدی[۳]، سید محمد صادق حسینی[۴]

[۱] دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

[۲] دستیار تخصصی کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

[۳] دانشیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

[۴] استادیار، گروه کاردرمانی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

* **نویسنده مسئول:** غزل سامی، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. ایمیل: drsami.pediatrician@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۲/۲۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۰۲/۲۷

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

چکیده

سابقه و هدف: صرع یک بیماری مزمن است که تأثیرات متفاوتی بر عملکرد دارد. کنترل تشنج در کوتاه‌ترین زمان ممکن با داروهایی با کمترین عوارض جانبی مهم است. در ارتباط با اثربخشی و عوارض جانبی داروهای نسل جدید در مقایسه با داروهای قدیمی و خط اول بحث‌های زیادی وجود دارد. در این مطالعه اثربخشی و عوارض جانبی دو داروی سدیم والپروات (به‌عنوان داروی نسل اول) و لووتیراستام (به‌عنوان داروی نسل دوم) مقایسه شد.

مواد و روش‌ها: تمام کودکان بیشتر از ۲ سال و کمتر از ۱۸ سال با تشخیص جدید صرع عمومی و کانونی که معیارهای ورود و رضایت شخصی را برای ورود به مطالعه داشتند، به‌طور تصادفی وارد مطالعه شدند. بیماران به دو گروه تقسیم شدند؛ یک گروه با والپروات سدیم و گروه دیگر با لووتیراستام تحت درمان قرار گرفتند. فراوانی تشنج‌های مکرر در بیماران و عوارض بعد از مصرف داروها با پیگیری به مدت شش ماه به‌طور دقیق ثبت شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد بین سن، جنس و سابقه خانوادگی تشنج در بیماران هر دو گروه با میزان موفقیت در کنترل تشنج تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. همچنین بین نوع داروی مصرفی (والپروات سدیم و لووتیراستام) و نوع تشنج (کانونی و عمومی) با موفقیت در درمان (مهار تشنج) بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. نتایج نشان داد گروه تحت درمان با والپروات سدیم عوارض جانبی بیشتری نسبت به گروه لووتراستام داشتند ($P<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه حاضر، والپروات سدیم و لووتراستام در کنترل تشنج مؤثر هستند. برای برداشتن مراحل مؤثر برای کنترل هزینه‌ها و عوارض درمان ضدتشنج، پیگیری بیشتر و مطالعات بیشتر لازم است.

واژگان کلیدی: تشنج؛ کودک؛ سدیم والپروات؛ لووتیراستام

مقدمه

صرع نوعی بیماری شایع در بین کودکان و نوجوانان است و تخمین زده می‌شود حدود ۱۰ میلیون کودک زیر ۱۵ سال (حدود ۰/۸ درصد) به صرع فعال مبتلا باشند که بیش از ۸۰ درصد از آن‌ها در کشورهای درحال‌توسعه زندگی می‌کنند [۲-۱]. سدیم والپروات یک داروی وسیع‌الطیف است. این دارو از سال ۱۹۷۰ به‌عنوان داروی ضدتشنج خط اول به‌طور فعال استفاده می‌شود [۴-۳]. عوارض جانبی شناخته‌شده والپروات سدیم شامل عوارض کبدی، افزایش وزن، افزایش اشتها، اختلال در تمرکز و خلق‌وخو، سردرد، درد شکم، استفراغ، حالت تهوع، لرزش و ریزش مو است [۵-۴]. برخی مطالعات گزارش کرده‌اند داروهای ضدتشنج جدید (نسل دوم) عوارض جانبی کمتری نسبت به داروهای ضدتشنج قدیمی مانند سدیم والپروات و فنوباربیتال دارند. البته شواهد این اثر هنوز محدود است و مطالعات بیشتری لازم است [۶-۵].

لووتیراستام یک داروی ضدصرع نسل دوم است که از سال ۱۹۹۹ در اروپا به‌عنوان درمانی برای نوجوانان ۱۶ ساله و بزرگ‌تر مبتلا به صرع کانونی استفاده می‌شود. لووتیراستام یک انانتیومر

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2028-12-12]

[DOI: 10.61186/psj.19.4.10]

اتیل شبیه پیراستام است [۷- ۶]. مکانیسم عملکرد آن از نظر ساختاری و عملکردی با سایر داروهای ضدصرع موجود متفاوت است؛ زیرا به پروتئین وزیکول سیناپسی ۲ (SV2) متصل می شود. وجود آن در ترمینال‌های پیش‌سیناپسی نشان می‌دهد فعالیت ضدصرعی آن ممکن است بر این اساس باشد که بر عوامل پیش‌سیناپسی تنظیم‌کننده ترشح وزیکول سیناپسی تأثیر می‌گذارد [۹-۸]. لووتیراستام تقریباً بلافاصله پس از تجویز خوراکی جذب می‌شود و فراهمی زیستی آن نزدیک به ۱۰۰ درصد است. این دارو تحت تأثیر غذا قرار نمی‌گیرد [۱۱]. اگر لووتیراستام دو بار در روز مصرف شود، حداکثر غلظت پلاسما در یک ساعت و غلظت حالت پایدار در دو روز حاصل می‌شود. فارماکوکینتیک این دارو خطی، متناسب با دُز و مستقل از زمان است [۱۰].

توزیع این دارو ارتباط نزدیکی با حجم آب داخل‌سلولی و خارج‌سلولی دارد و لووتیراستام تقریباً به پروتئین‌ها متصل نیست [۱۲]. لووتیراستام در مقادیر کمی متابولیزه می‌شود و پس از ۲۴ ساعت، ۲۷ درصد آن به‌عنوان متابولیت غیرفعال دفع می‌شود [۱۳]. لووتیراستام هیچ‌گونه تداخل دارویی بالینی با سایر داروهای ضدتشنج یا داروهایی مانند داروهای ضدبارداری خوراکی، وارفارین و دیگوکسین ندارد؛ بنابراین، لووتیراستام به دلیل ساختار شیمیایی منحصربه‌فرد، نحوه عملکرد خاص و الگوی فارماکوکینتیک به یکی از پرکاربردترین داروهای نسل دوم برای بزرگ‌سالان و کودکان تبدیل شده است. لووتیراستام در سال ۲۰۰۵ به‌عنوان درمانی برای تشنج در کودکان تأیید شد [۱۵-۱۴].

لووتیراستام این روزها در اروپا و آمریکا به‌عنوان درمان افزودنی در صرع فوکال با یا بدون صرع ژنرالیزه ثانویه از یک سالگی، به‌عنوان درمان افزودنی در صرع میوکلونیک جوانان از ۱۲ سالگی و به‌عنوان درمان افزودنی در صرع تونیک کلونیک ژنرالیزه اولیه در بیماران با صرع ژنرالیزه ایدیوپاتیک (در اروپا از ۱۲ سالگی و در آمریکا از ۶ سالگی) ثبت شده است [۱۸-۱۷]. تا سال ۲۰۰۶ مجوز آن به‌عنوان تک‌درمانی تنها در اروپا برای بزرگ‌سالان و کودکان ۱۶ سال به بالا مبتلا به تشنج فوکال با یا بدون صرع ژنرالیزه ثانویه صادر شده بود. درحالی‌که استفاده از لووتیراستام به‌عنوان تک‌درمانی در کودکان کوچک‌تر در دهه اخیر به دلیل کارایی آن در هر دو تشنج فوکال و ژنرالیزه، مشخصات مطلوب فارماکوکینتیک و در دسترس بودن آن به فرم وریدی برای تنظیمات مرحله حاد افزایش قابل‌توجهی یافته است [۲۰-۱۹].

تاکنون ۸ مطالعه گذشته‌نگر در زمینه تک‌درمانی لووتیراستام در کودکان منتشر شده‌اند که اولین آن‌ها در سال ۲۰۰۴ منتشر شده است. بیشتر این مطالعات بیماران مبتلا به صرع فوکال یا ژنرالیزه را بررسی کرده‌اند. دُز لووتیراستام در این مطالعات بین ۱۰ تا ۱۰۸ میلی‌گرم در کیلوگرم در روز بود، اما بیشتر در محدوده ۲۰ تا ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم در روز بود [۲۱]. میانگین مدت پیگیری از ۳ تا ۲۷ ماه بود. ۴ مطالعه پیگیری بیش از ۱ سال داشتند. در همه این ۸ مطالعه، اثربخشی لووتیراستام مناسب بود و بهبودی از تشنج در بیش از ۶۰ درصد از بیماران در بیشتر مطالعات به‌دست آمد. تحمل دارو در همه مطالعات خوب بود. تغییرات رفتاری و شناختی شایع‌ترین عارضه جانبی در این بیماران بود. میزان قطع به علت عوارض جانبی کم (۰ تا ۱۲ درصد) بود [۲۶-۲۲].

با توجه به اثربخشی و عوارض کم لووتیراستام در مقایسه با عوارض سدیم والپروات، در این مطالعه به بررسی اثر تک‌درمانی لووتیراستام در مقایسه با سدیم والپروات در درمان کودکان مبتلا به صرع ژنرالیزه و فوکال پرداختیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، ۴۵ بیمار مبتلا به تشنج برای اولین بار از نوع فوکال یا ژنرالیزه که معیارهای ورود و رضایت شخصی برای ورود به مطالعه را داشتند و در سن ۲ تا ۱۸ سال بودند، وارد مطالعه شدند. نیمی از بیماران والپروات سدیم و نیمی دیگر لووتیراستام را به‌عنوان مونوتراپی دریافت کردند. بیماران با روش نمونه‌گیری تصادفی ساده به دو گروه تقسیم شدند. روش تصادفی ساده به این معنی است که همه بیماران از شانس برابر برای شرکت در مطالعه برخوردار بودند و با استفاده از جدول اعداد تصادفی برای ورود به مطالعه انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل اولین حملات تشنج بدون عامل برانگیزاننده، صرع ایدیوپاتیک و سنین ۲ تا ۱۸ سال بود. معیارهای خروج شامل هپاتیت دارویی، ضایعه مغزی، سابقه بیماری کبدی، روان‌پریشی حاد، سابقه فلج مغزی و سابقه قبلی بیماری کلیه بود. سرانجام، ۲۵ نفر در گروه والپروات سدیم و ۲۰ نفر در گروه لووتیراستام باقی ماندند.

بیماران در هر گروه بر اساس نوع تشنج به دو گروه تقسیم شدند. در گروه والپروات سدیم ۱۳ بیمار صرع فوکال و ۱۲ بیمار صرع ژنرالیزه قرار داشتند. در این دو گروه پس از کنترل اولیه تشنج، بیماران با دُز ۲۰ تا ۳۰ میلی‌گرم در کیلوگرم در روز سدیم والپروات تحت درمان قرار گرفتند. در گروه لووتیراستام ۱۲ بیمار به صرع فوکال و ۸ بیمار به صرع ژنرالیزه مبتلا بودند. در این دو گروه پس از کنترل اولیه تشنج، بیماران با دُز ۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم در روز تحت درمان قرار گرفتند. بیماران طی شش ماه از شروع درمان به‌صورت حضوری و تماس تلفنی پیگیری و از نظر تعداد تشنج‌های مکرر و عوارض جانبی دارو ارزیابی شدند. تمام اطلاعات در چک‌لیست از پیش تعریف‌شده جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه‌وتحلیل شد. مقادیر $P<0/05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران ۴/۰۰±۸/۵۸ سال بود. از ۴۵ بیمار،

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2028-12-12]

[DOI: 10.52547/psj.19.4.10]

۲۵ بیمار (۵۵/۶ درصد) پسر و ۲۰ بیمار (۴۴/۴ درصد) دختر بودند. طبق نتایج آزمون نرمال‌بودن متغیر سن، توزیع سنی بیماران طبیعی بود و طبق تجزیه‌وتحلیل آزمون تی، بین جنسیت و سن بیماران تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۱۰۷). میانگین سنی گروه والپروات سدیم ۴/۸۸± ۷/۸۸ و میانگین سنی گروه لووتیراستام ۳/۳۸ ± ۹/۴۵ سال بود. طبق تجزیه‌وتحلیل آزمون تی، بین سن بیماران دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۳۵۵).

تشنج بیماران به‌صورت ژنرالیزه و فوکال دسته‌بندی شد. در گروه والپروات سدیم، ۶۰ درصد از بیماران تشنج ژنرالیزه و ۴۰ درصد تشنج کانونی داشتند. در گروه لووتیراستام، ۵۲ درصد از بیماران تشنج ژنرالیزه و ۴۸ درصد تشنج فوکال داشتند. نوع تشنج با استفاده از آزمون مجذور کای بین دو گروه اندازه‌گیری شد که با توجه به مقدار P به‌دست‌آمده، تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نشد (P=۰/۵۹۲). طبق نتایج، ۲۲ نفر از گروه والپروات سدیم تکرار تشنج نداشتند. یک نفر یک بار تشنج و دو نفر دو بار تشنج تکرارشده داشتند. همچنین ۱۶ نفر در گروه لووتیراستام تکرار تشنج نداشتند. میزان موفقیت درمان بر اساس عدم بازگشت تشنج بیماران پس از شش ماه استفاده از دارو بود که با استفاده از آزمون Chi-Square ارزیابی شد. همچنین میزان موفقیت درمان دو گروه نیز با یکدیگر مقایسه شد.

طبق نتایج، هر دو گروه دارویی موفقیت قابل توجهی داشتند (P<۰/۰۵) و از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین میزان موفقیت آن‌ها وجود نداشت (P>۰/۰۵). بین سن، جنس، نوع تشنج (ژنرالیزه یا فوکال) و سابقه خانوادگی تشنج با میزان موفقیت در درمان تشنج از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P>۰/۰۵). طبق نتایج، در گروه والپروات سدیم، ۵۶ درصد از بیماران عوارض جانبی دارویی داشتند و از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین بیماران بدون عوارض جانبی دارو و بیماران با عوارض جانبی دارو وجود نداشت (P>۰/۰۵). این در حالی بود که در گروه دارویی لووتیراستام فقط عارضه تغییر خلق‌وخو مشاهده شده بود و ۸۰ درصد از بیماران هیچ عارضه‌ای را گزارش نکردند (P>۰/۰۵). طبق آزمون Chi-Square، از نظر عوارض جانبی دارو بین دو گروه والپروات سدیم و لووتیراستام از نظر آماری تفاوت معناداری وجود داشت (P>۰/۰۵). در واقع، گروه والپروات سدیم عوارض جانبی قابل توجه بیشتری نسبت به گروه لووتیراستام داشتند.

بحث

یکی از داروهای ضدتشنج که به‌عنوان مونوتراپی در کودکان بالای دو سال استفاده می‌شود، سدیم والپروات است. سال‌هاست از والپروات سدیم برای کنترل تشنج استفاده می‌شود، اما مطالعات زیادی برای تشخیص عوارض جانبی آن انجام نشده است. مطالعاتی در زمینه عوارض جانبی وابسته به دُز در دسترس است که به بررسی عوارض گوارشی عصبی پرداخته‌اند. در مطالعه حاضر، سه دسته از شایع‌ترین عوارض جانبی والپروات سدیم شامل عوارض عصبی، گوارشی و پوست و مو بررسی شده است. در تحقیقی که یقینی و همکاران با عنوان «ارزیابی اثرات سدیم والپروات در کودکان ۲ تا ۱۵ ساله مبتلا به صرع و میگرن» انجام دادند، شایع‌ترین عارضه افزایش وزن بود. از میان عوارض مطالعه‌شده، افزایش اشتها ۱۳/۸ درصد، درد شکمی ۱۶/۱ درصد، افت تحصیلی ۴/۱ درصد، تغییر خلق‌وخو ۵ درصد و استفراغ ۲/۳ درصد شایع‌ترین عوارض بودند. یک فرد مبتلا به پانکراتیت و دو مرگ نیز مشاهده شد [۲۸].

در مطالعه حاضر، ۴۵ بیمار با اولین تشنج غیربرانگیخته (فوکال و ژنرالیزه) با دامنه سنی ۲ تا ۱۸ سال بررسی شدند. از این تعداد ۲۰ بیمار تحت درمان با لووتیراستام و ۲۵ بیمار تحت درمان با سدیم والپروات قرار گرفتند. در این میان، ۱۱ بیمار تحت درمان با سدیم والپروات و ۱۶ بیمار تحت درمان با لووتیراستام هیچ عارضه جانبی را تجربه نکردند. با این حال، در گروه سدیم والپروات ۵ بیمار اختلالات عصبی به شکل نوسانات خلقی و ۷ بیمار ریزش مو داشتند. ۲ نفر نیز مشکلات گوارشی مانند حالت تهوع و بی‌اشتهایی داشتند. در مقایسه با گروه لووتیراستام که فقط ۴ نفر در آن عارضه داشتند که آن هم به دلیل مشکلات عصبی بود، گروه سدیم والپروات مطالعات قبلی را از نظر عوارض مختلف عصبی، گوارشی و پوستی و مو تأیید کرد.

مطالعات انجام‌شده در زمینه عوارض جانبی لووتیراستام، عوارضی مانند سردرد، تشنج، خواب‌آلودگی، ضعف، سرگیجه، درد و سندرم مشابه سرماخوردگی را در بیش از ۱۰ درصد از بیماران گزارش کرده‌اند. درحالی‌که در مطالعه حاضر، عوارض جانبی مانند عوارض عصبی، پوستی و گوارشی معمولاً در بیماران کمتر از گروه سدیم والپروات بود. با این حال، مطالعات بیشتری با اندازه نمونه بیشتر مورد نیاز است تا با میزان خطای کمتری ادعا شود که عوارض جانبی گروه لووتیراستام کمتر از گروه سدیم والپروات است [۳۴-۳۰].

اخیراً محققان در زمینه علوم اعصاب تلاش می‌کنند از داروهای کم‌عارضه استفاده کنند و تعداد داروها را برای کنترل بهتر تشنج در کودکان و بزرگ‌سالان کاهش دهند. لووتیراستام یکی از داروهای مؤثر در کنترل تشنج است که در کودکان و بزرگ‌سالان هم در ترکیب با سایر داروها و هم به‌عنوان یک درمان منفرد استفاده می‌شود. با این حال، استفاده از این دارو در سن کمتر از ۱۶ سال به‌عنوان یک درمان منفرد در منابع مرتبط با طب اطفال ثبت نشده است. مطالعات بسیاری در این زمینه انجام شده است تا در صورت امکان، از این داروی کم‌عارضه به‌عنوان یک درمان منفرد استفاده شود [۳۵].

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2028-12-12]

[DOI: 10.52547/psj.19.4.10]

در تحقیقی که Barr و همکاران با عنوان «اثربخشی و تحمل تک درمانی لووتیراستام تزریقی به‌عنوان مونوتراپی در کنترل تشنج حاد در کودکان» در سال ۲۰۱۸ انجام دادند، نتایج نشان داد پاسخ بیماری به درمان با لووتیراستام رضایت‌بخش بوده است. ۹۵ نفر از ۱۱۷ بیمار در ۲۴ ساعت اول تشنج نداشتند. ۷۹ بیمار در ۴۸ ساعت اول و ۶۹ بیمار در ۷۲ ساعت اول تحت نظر قرار گرفتند. ۶ بیمار علاوه بر لووتیراستام، به درمان اضافی نیاز داشتند. ۳۰ بیمار طی ۶ ماه پیگیری تشنج مکرر نداشتند. بنابراین نتایج نشان می‌دهد لووتیراستام به‌تنهایی مؤثر و کارآمد است [۲۵]. مطالعه حاضر نیز مؤید نتایج تحقیقات مذکور است.

Egunsola و همکاران در سال ۲۰۱۶ ایمنی لووتیراستام را در کودکان بررسی کردند. مشکلات رفتاری و خواب‌آلودگی شایع‌ترین عوارض جانبی لووتیراستام و شایع‌ترین علل قطع آن بود. کودکانی که از پلی‌تراپی استفاده می‌کردند، نسبت به مونوتراپی بیشتر در معرض خطر عوارض جانبی بودند [۲۷]. در مطالعه حاضر نیز عوارض عصبی (مانند مشکلات رفتاری و اختلالات خواب) در بیماران تحت درمان با لووتیراستام بررسی شد و نتایج نشان داد فقط ۴ نفر از هر ۲۰ بیمار در گروه لویتراستام عوارض عصبی داشتند که در مقایسه با والپروات سدیم به‌طور معنی‌داری کمتر بود. با این حال، برای بررسی عوارض جانبی این دارو مطالعات بیشتری در جمعیت آماری بیشتر مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، هر دو داروی سدیم والپروات و لووتیراستام در کنترل تشنج مؤثر بوده‌اند و هر دو دارو را می‌توان برای بیماران توصیه کرد. هرچند عوارض داروی لووتیراستام نسبت به سدیم والپروات کمتر بود، برای توصیه آن به‌جای والپروات باید درحجم نمونه بیشتر و با زمان پیگیری بیشتر مطالعاتی انجام شود تا بتوان شرایطی فراهم کرد تا بیماران مبتلا به صرع بتوانند با مصرف تعداد داروی کمتر، با عوارض کمتر و هزینه درمانی کمتر به سطح کیفی مناسبی از زندگی اجتماعی دست یابند.

محدودیت‌های این مطالعه شامل دسترسی‌نداشتن به برخی از بیماران برای پیگیری پس از یک ماه، استفاده‌نکردن از داروها به‌طور صحیح و منظم و انصراف تعدادی از بیماران در حین مطالعه بود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان برای حمایت از مطالعه حاضر قدردانی می کنند. همچنین از دکتر فیروزه حسینی (متخصص مغز و اعصاب کودکان)، دکتر یونس محمدی (مشاور آماری) و مهندس میثاق طاهری برای راهنمایی‌های ارزشمندشان در اجرای این پروژه تحقیقاتی تشکر می‌کنیم.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضادی در منافع وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

تمامی والدین بیمارانی که وارد مطالعه شدند، با آگاهی کامل رضایت‌نامه کتبی را مطالعه کردند و شرایط ورود به مطالعه را پذیرفتند. هچنین با توجه به اینکه هر دو داروی استفاده‌شده مورد تأیید سازمان غذا و دارو برای درمان تشنج است، لذا محدودیتی در تجویز آن‌ها وجود نداشت. کمیته اخلاق با کد IRCT IRCT20120215009014N351 این مطالعه را تأیید کرده است.

سهم نویسندگان

در این مطالعه دکتر افشین فیاضی طراحی مطالعه و جست‌وجوی منابع، دکتر یونس محمدی تعیین حجم نمونه و مشاوره آماری و دکتر غزل سامی جمع‌آوری و تجزیه‌وتحلیل داده‌ها را انجام دادند.

حمایت مالی

این مقاله مستخرج از طرح پایان نامه به شماره 14000207826 در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان می باشد همچنین هزینه ای بابت انجام مطالعه از این مرکز دریافت نشده است.

REFERENCES

1. Dugbartey AT, Barimah KB. Traditional beliefs and knowledge base about epilepsy among university students in Ghana. Ethnicity & Disease. 2013;23(1):1-5.
2. Forsgren LA. Incidence and prevalence. In: Wallace SJ, Farrell K, editors. Epilepsy in children. 2nd ed. London, UK: Arnold; 2004. P. 21-5.
3. Gerstner T, Buesing D, Longin E, Bendl C, Wenzel D, Scheid B, et al. Valproic acid induced encephalopathy--19 new cases in Germany from 1994 to 2003--a side effect associated to VPA therapy not only in young children. Seizure. 2006;15(6):443-8.
4. Gerstner T, Bauer MO, Longin E, Bell N, Koenig SA. Reversible hepatotoxicity, pancreatitis, coagulation disorder and simultaneous bone marrow suppression with valproate in a 2-year-old girl. Seizure. 2007;16(6):554-6.
5. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic and clinical pharmacology. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012. P. 426.
6. Shorvon S. Pyrrolidone derivatives. The Lancet. 2001; 358(9296):1885-92.
7. Patsalos PN. Clinical pharmacokinetics of levetiracetam. Clinical Pharmacokinetics. 2004;43(11):707-24.
8. Lynch BA, Lambeng N, Nocka K, Kensel-Hammes P, Bajjalieh SM, Matagne A, et al. The synaptic vesicle protein SV2A is the binding site for the antiepileptic drug levetiracetam. Proceedings of the National Academy of

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2028-12-12]

[DOI: 10.52547/psj.19.4.10]

Sciences. 2004;101(26):9861-6.
9. Nowack A, Malarkey EB, Yao J, Bleckert A, Hill J, Bajjalieh SM. Levetiracetam reverses synaptic deficits produced by overexpression of SV2A. PLoS One. 2011;6(12):e29560.
10. Deshpande LS, DeLorenzo RJ. Mechanisms of levetiracetam in the control of status epilepticus and epilepsy. Frontiers in Neurology. 2014;5:11.
11. Union Chimique Belge (UCB). Keppra (levetiracetam 250, 500, 750 and, 1000 mg tablets and 100 mg/ml for solution of infusion): summary of product characteristics. London: European Medicine Agency; 2010.
12. Doheny HC, Ratnaraj N, Whittington MA, Jefferys JG, Patsalos PN. Blood and cerebrospinal fluid pharmacokinetics of the novel anticonvulsant levetiracetam (ucb L059) in the rat. Epilepsy Research. 1999;34(2-3):161-8.
13. Perucca E, Bialer M. The clinical pharmacokinetics of the newer antiepileptic drugs. Clinical Pharmacokinetics. 1996;31(1):29-46.
14. Walker MC, Patsalos PN. Clinical pharmacokinetics of new antiepileptic drugs. Pharmacology & Therapeutics. 1995; 67(3):351-84.
15. Pellock JM, Glauser TA, Bebin EM, Fountain NB, Ritter FJ, Coupez RM, et al. Pharmacokinetic study of levetiracetam in children. Epilepsia. 2001;42(12):1574-9.
16. Tan MJ, Appleton RE. Efficacy and tolerability of levetiracetam in children aged 10 years and younger: a clinical experience. Seizure. 2004;13(3):142-5.
17. Lagae L, Buyse G, Ceulemans B. Clinical experience with levetiracetam in childhood epilepsy: an add-on and mono-therapy trial. Seizure. 2005;14(1):66-71.
18. Glauser TA, Ayala R, Elterman RD, Mitchell WG, Van Orman CB, Gauer LJ, et al. Double-blind placebo-controlled trial of adjunctive levetiracetam in pediatric partial seizures. Neurology. 2006;66(11):1654-60.
19. Callenbach PM, Arts WF, ten Houten R, Augustijn P, Gunning WB, Peeters EA, et al. Add-on levetiracetam in children and adolescents with refractory epilepsy: results of an open-label multi-centre study. European Journal of Paediatric Neurology. 2008;12(4):321-7.
20. Chung AM, Eiland LS. Use of second-generation antiepileptic drugs in the pediatric population. Pediatric Drugs. 2008;10(4):217-54.
21. Van de Vrie-Hoekstra NW, De Vries TW, Van den Berg PB, Brouwer OF, De Jong-Van Den Berg LT. Antiepileptic drug utilization in children from 1997-2005-a study from the Netherlands. European Journal of Clinical Pharmacology. 2008;64(10):1013-20.
22. Legros B, Boon P, De Jonghe P, Sadzot B, Van Rijckevorsel K, Schmedding E. Opinion of Belgian neurologists on antiepileptic drug treatment in 2006: Belgian study on epilepsy treatment (BESET- 2). Acta Neurologica Scandinavica. 2009;120(6):402-10.
23. Hsia Y, Neubert A, Sturkenboom MC, Murray ML, Verhamme KM, Sen F, et al. Comparison of antiepileptic drug prescribing in children in three European countries. Epilepsia. 2010;51(5):789-96.
24. Perry S, Holt P, Benatar M. Levetiracetam versus carbamazepine monotherapy for partial epilepsy in children less than 16 years of age. Journal of Child Neurology. 2008;23(5):515-9.
25. Barr D, Pranske Z, Castillo R, Kirmani B. Efficacy and tolerability of intravenous levetiracetam as monotherapy in acute seizure management in children. Neurology. 2018;90(15):289.
26. Weijenberg A, Brouwer OF, Callenbach PM. Levetiracetam monotherapy in children with epilepsy: a systematic review. CNS Drugs. 2015;29(5):371-82.
27. Egunsola O, Choonara I, Sammons HM. Safety of levetiracetam in paediatrics: a systematic review. PloS One. 2016;11(3):e0149686.
28. Yaghhini O, Nasiri J, Nasr IP. Study of sodium valproate's side effects in 2 to 15-year-old children withepilepsy or migraine disorders. Journal of Isfahan Medical School. 2017;34(387):707-11.
29. Costa J, Fareleira F, Ascenção R, Borges M, Sampaio C, Vaz- Carneiro A. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta- analysis. Epilepsia. 2011;52(7):1280-91.
30. Birbeck GL, French JA, Perucca E, Simpson DM, Fraimow H, George JM, et al. Evidence-based guideline: Antiepileptic drug selection for people with HIV/AIDS: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the Ad Hoc task force of the commission on therapeutic strategies of the international league against epilepsy. Neurology. 2012;78(2):139-45.
31. Tanaka S, Tanaka T. Levetiracetam add-on therapy in Japanese patients with refractory partial epilepsy. Epileptic Disorders. 2013;15(2):132-41.
32. Noyer M, Gillard M, Matagne A, Hénichart JP, Wülfert E. The novel antiepileptic drug levetiracetam (ucb L059) appears to act via a specific binding site in CNS membranes. European Journal of Pharmacology. 1995;286(2):137-46.
33. Wu Xy, Hong Z, Wu X, Wu LW, Wang XF, Zhou D, et al. Multicenter double-blind, randomized, placebocontrolled trial of levetiracetam as add-on therapy in Chinese patients with refractory partial-onset seizures. Epilepsia. 2009; 50(3):398-405.
34. Cataldi M, Lariccia V, Secondo A, Di Renzo G, Annunziato L. The antiepileptic drug levetiracetam decreases the inositol 1, 4, 5-trisphosphate-dependent [Ca2+] I increase induced by ATP and bradykinin in PC12 cells. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2005;313(2):720-30.
35. El Sabaa RM, Hamdi E, Hamdy NA, Sarhan HA. Effects of levetiracetam compared to valproate on cognitive functions of patients with epilepsy. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2020;16:1945.

[Downloaded from psj.umsha.ac.ir on 2028-12-12]

[DOI: 10.52547/psj.19.4.10]