

## مقایسه کورتیکوتراپی با دوز بالای ویتامین B<sub>6</sub> در درمان اسپاسم شیرخواران

دکتر محسن جوادزاده\*، دکتر فرهاد محولتی\*\*، دکتر محمد غفرانی\*\*

\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای اطفال و نوزادان  
\*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی تهران، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای اطفال و نوزادان

### چکیده

**زمینه و هدف:** کورتیکواستروئیدها هنوز رایج ترین درمان اسپاسم شیرخواران به حساب می آیند. از آنجائی که استفاده از این داروها با عوارض جانبی جدی و شدیدی همراه می باشد، تلاش برای دستیابی به دستورهای درمانی بهتر و کم خطرتر ادامه دارد. اخیراً استفاده از ویتامین B<sub>6</sub> به عنوان جایگزین در درمان این بیماران مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه، به ارزیابی اثرات درمانی و عوارض جانبی تجویز مقادیر بالای ویتامین B<sub>6</sub> در مقایسه با پردنیزولون پرداختیم.

**مواد و روش کار:** در این کار آزمائی بالینی دوسوکور که در بیمارستان کودکان مفید تهران و از شهریور ۱۳۸۰ تا شهریور ۱۳۸۱ به مدت یکسال انجام شد، ویتامین B<sub>6</sub> (۴۰ mg/kg/day) در ۲۲ بیمار و پردنیزولون (۱/۵ mg/kg/day) در ۱۵ بیمار مورد امتحان قرار گرفت. بیماران از نظر پاسخ درمانی (کاهش در تعداد تشنج ها و پیشرفت در وضعیت تکاملی) و بروز عوارض جانبی تحت مراقبت قرار گرفته، متعاقباً به مدت حداقل ۶ ماه پی گیری شدند. یافته ها با استفاده از روشهای آزمون دقیق فیشر و کای دو مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته ها:** در گروه پردنیزولون مجموعاً ۱۰ بیمار از ۱۵ بیمار و در گروه ویتامین B<sub>6</sub> ۸ بیمار از ۲۲ بیمار به درمان پاسخ دادند (کاهش بیش از ۵۰٪ در دفعات تشنج داشتند) ولی تفاوت مشاهده شده در حد معنی دار نبود (P=۰/۴). از طرف دیگر، عوارض جانبی شدیدی که گاهی حتی قطع درمان را ایجاب می کرد نیز با مصرف پردنیزولون در ۸ مورد و در گروه ویتامین B<sub>6</sub> در ۳ بیمار مشاهده شد. **نتیجه گیری:** با توجه به نتایج بدست آمده، به نظر می رسد ویتامین B<sub>6</sub> با دزهای در حدود ۴۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن، می تواند به عنوان یک درمان مؤثر و کم عارضه در درمان اسپاسم شیرخواران جایگزین پردنیزولون شود. (مجله طبیب شرق، سال ششم،

شماره ۳، پائیز ۱۳۸۳، ص ۲۱۱ تا ۲۱۸)

**کلواژه ها:** ویتامین B<sub>6</sub>، پردنیزولون، اسپاسم شیرخواران

### مقدمه

هیدروکورتیزون اغلب خط اول درمان این بیماری شمرده شده اند.<sup>(۳)</sup> اگرچه نقش غیر قابل انکار کورتیکواستروئیدها در درمان اسپاسم شیرخواران از چندین سال قبل مورد قبول بوده است با این حال، عوارض جانبی فراوان و جدی استروئیدها همواره محققان را به جستجوی روش های کم خطر تر درمانی کشانده است.<sup>(۴-۶)</sup> علاوه بر استروئیدها که هنوز هم درمان اصلی اسپاسم شیرخواران شمرده می شوند، نیترازپام، ویگاباترین، سدیم والپروات، ویتامین B<sub>6</sub> و زونیزاماید از جمله سایر درمان هائی هستند که به عنوان جانشین بکار می روند و

اسپاسم شیرخواران، از وخیم ترین سندرم های صرعی دوران شیرخواری است که اغلب اوقات به درمانهای متداول پاسخ مناسبی نمی دهد و نتیجه بیماری از نظر کنترل تشنج ها و تکامل شناختی در اکثر موارد مطلوب نیست.<sup>(۱)</sup>

بسیاری از داروهای ضد صرع برای درمان این بیماری بکار گرفته شده اند.<sup>(۲)</sup> از زمانی که سورل در سال ۱۹۵۸ اولین پاسخ مطلوب را با بکارگیری ACTH (آدرنو کورتیکوتروپین هورمون) گزارش کرد، انواع استروئید در اشکال ACTH طبیعی، ACTH صناعی، تراکوزکتاید، پردنیزولون و

۱۰ day/mg/kg افزایش می یافت تا نهایتاً در حدود ۴۰-۵۰ mg/kg/day متوقف می شد. در ۱۴ مرکز نیز دارو از ابتدا با دز ثابت تجویز می شد. در یک محاسبه کلی، ویتامین B<sub>6</sub> با دز بالا توانسته بود در ۱۳ نا ۲۹ درصد از بیماران قطع کامل حملات را سبب شود.<sup>(۲۴)</sup>

از سوی دیگر، هنوز تعداد مطالعات انجام شده روی این دارو اندک است و در نتیجه هنوز در مراکز مختلف اتفاق نظر درباره درمان انتخابی این بیماری وجود نداشته، در عمل نیز درمان‌هایی که در مراکز گوناگون بکار می رود متفاوت است. در مطالعه حاضر تلاش کردیم تا تأثیر درمانی ویتامین B<sub>6</sub> و نیز عوارض جانبی آنرا در اسپاسم شیرخواران از راه مقایسه آن با پردنیزولون که عموماً به عنوان درمان استاندارد بیماری پذیرفته شده است مورد مطالعه قرار دهیم.

### روش کار

این مطالعه پس از مطرح شدن و لحاظ کلیه ملاحظات اخلاقی و نهایتاً تصویب در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، به شکل یک کارآزمایی بالینی کنترل شده، تصادفی و دو سوکور اجرا شد.

تمامی بیماران با تظاهرات بالینی اسپاسم شیرخواران که از تاریخ ۱۳۸۰/۶/۱ تا تاریخ ۱۳۸۱/۶/۱ به بیمارستان کودکان مفید تهران مراجعه داشتند در بخش اعصاب بستری شدند. تاریخچه پزشکی قبلی و خصوصاً تاریخچه پری ناتال بیماران مرور شد و سپس یک معاینه کامل فیزیکی و عصبی از آنان به عمل آمد. وزن، دور سر و علائم حیاتی بیماران ثبت شد. سن بیماران، مدت ظهور علائم، جنس و تواتر تشنج‌ها مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت اگر نکته قابل توجه دیگری در شرح حال بیمار وجود داشت در پرسشنامه مخصوص ذکر شد.

مطالعات بیوشیمیایی شامل اندازه گیری الکترولیت‌های سرم، قند خون و آزمایشهای عملکرد کبد انجام شد. همچنین در تلاش برای یافتن علت زمینه ای بیماری، سایر آزمایشهای

فلبامات، لاموتریجین و تاپیرامات داروهای خط دوم به حساب می آیند،<sup>(۷-۱۳)</sup> اما متأسفانه بیشتر این داروهای ذکر شده نیز اثرات ناخواسته ای دارند که به خوبی شناخته شده اند و بکارگیری آنان را محدود می سازد.<sup>(۱۰،۱۱،۱۲)</sup>

یکی از رژیم های درمانی جدیدتر پیشنهاد شده که عوارض جانبی محدودی دارد، ویتامین B<sub>6</sub> با دزهای بالا است.<sup>(۱۳،۱۴)</sup> ویتامین B<sub>6</sub> (پیریدوکسین) اثر ضد تشنجی خود را از طریق افزایش در میزان غلظت گابا (GABA) در سیستم اعصاب مرکزی (CNS) اعمال می کند. پیریدوکسال فسفات، متابولیت فعال ویتامین B<sub>6</sub>، کوآنزیم آنزیم های گلوتامات دکربوکسیلاز گابا ترانس آمیناز است. این آنزیمها برای تولید و متابولیسم گابا که مهم ترین واسطه عصبی مهاری در سیستم اعصاب مرکزی شمرده می شود مورد نیاز می باشند.<sup>(۱۵،۱۶)</sup>

بسیاری از صاحب نظران و به خصوص محققین ژاپنی در سالهای اخیر تجویز مقادیر بالای ویتامین B<sub>6</sub> را برای درمان اسپاسم شیرخواران آزموده اند<sup>(۱۷-۲۳)</sup> اما دامنه موفقیت گزارش شده نسبتاً وسیع بوده است. از بین این مطالعات، سکی و همکاران و در تلاش برای کاهش عوارض جانبی کورتیکوتراپی، درمان اسپاسم شیرخواران را با ترکیبی از دز بالای پیریدوکسال فسفات و دز پائین کورتیکوتروپین آزمودند و به نتایج مطلوبی دست یافتند.<sup>(۲۰)</sup> هر چند بابل و همکاران مشاهده کردند که نورولوژیست‌ها در ایالات متحده برای درمان اسپاسم شیرخواران بیش از همه از ACTH استفاده می کنند.<sup>(۲۱)</sup> ایتو و همکاران طی یک مطالعه متاآنالیز به مرور وضعیت درمانهای رایج برای اسپاسم شیرخواران در مراکز درمانی ژاپنی پرداختند.<sup>(۲۴)</sup> آنان مشاهده کردند برخلاف ایالات متحده، در مؤسسات ژاپنی ویتامین B<sub>6</sub> بیش از همه داروها به عنوان داروی خط اول مورد استفاده قرار می گیرد. طبق یافته های آنان، در بیشتر مراکز ژاپنی، ویتامین B<sub>6</sub> به مقدار ۵۰-۱۰ mg/kg/day شروع می شد و هر ۳ تا ۵ روز

کنار گذاشته شدند. از ۳۰ نفر بیمار باقیمانده در تحقیق، ۱۵ بیمار با ویتامین B<sub>6</sub>، ۸ بیمار با پردنیزولون، و ۷ بیمار آخر در مقاطع مختلف زمانی با هر یک از دو دارو تحت مداوا واقع شدند. در واقع این ۷ نفر بیمار آخر یک بار در هر یک از گروه‌های آزمایش و شاهد و مجموعاً دو بار وارد مطالعه شدند. در نتیجه، ویتامین B<sub>6</sub> جمعاً در ۲۲ بیمار و پردنیزولون جمعاً در ۱۵ بیمار تحت کارآزمایی قرار گرفت.

از نظر ملاحظات اخلاقی مواردی مدّ نظر قرار گرفت از جمله: تمامی عوارض جانبی احتمالی درمان از قبل به والدین تذکر داده شد و برگه رضایت نامه از ایشان اخذ گردید. همچنین تمامی اطلاعات مربوط به بیماران در طول مطالعه و پس از آن محرمانه باقی ماند.

در پایان اطلاعات بدست آمده با کمک آزمونهای آماری کای دو و آزمون دقیق فیشر و با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

در این مطالعه جمعاً ۳۷ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. دامنه سنی بیماران از ۱/۵ تا ۲۴ ماه بود و بیش از نیمی از آنان (۱۸ بیمار) بین ۶ تا ۱۲ ماهه بودند. از ۳۷ بیمار ۲۶ نفر مذکر و ۱۱ نفر مونث بودند (به ترتیب معادل ۷۰/۳٪ و ۲۹/۷٪ از کل بیماران). نوع فلکشن اسپاسم‌ها در ۱۷ نفر، نوع اکستنشن در ۸ نفر، و نوع مختلط در ۱۲ بیمار مشاهده شد.

از نظر اتیولوژی، یک علت زمینه‌ای مشخص برای بیماری در ۲۰ بیمار یافت شد (گروه علامتدار). از ۱۷ بیمار باقیمانده، ۷ نفر ظاهراً تا پیش از شروع اسپاسم‌ها تکامل عصبی در حد طبیعی داشتند (گروه ایدیوپاتیک) و ۱۰ بیمار باقیمانده تأخیر تکاملی را قبل از آغاز اسپاسم‌ها گزارش کردند (گروه کریپتوژنیک). از میان بیماران با اتیولوژی مشخص (گروه سمپتوماتیک)، ۶ بیمار سابقه مشکلات گوناگون پری‌ناتال شامل آسفیکسی، عفونت‌های عمده، هیپوگلیسمی و سرانجام زجر

متابولیک و سرولوژیک مشتمل بر آنالیز گازهای خون، اسیدهای آمینه و بررسی از نظر سندرم TORCH به عمل آمد. به علاوه، سی تی اسکن از مغز و الکتروانسفالوگرافی (EEG) انجام و نوار مغزی بیماران از نظر وجود الگوهای غیر طبیعی تحلیل گردید.

پس از تکمیل بررسی‌های فوق درمان با ویتامین B<sub>6</sub> یا پردنیزولون آغاز شد. هر بیمار بطور تصادفی در یکی از گروه‌های آزمایش (درمان با ویتامین B<sub>6</sub>) یا شاهد (درمان با پردنیزولون) قرار گرفت. ویتامین B<sub>6</sub> به مقدار ۴۰ mg/kg/۲۴hr و پردنیزولون به مقدار ۱/۵ mg/kg/۲۴hr هر یک منقسم در سه دز در شبانه روز داده شد و پس از شروع، حداقل به مدت دو هفته با مقادیر فوق ادامه یافت. در پایان این مدت، بیماران از نظر کاهش در فراوانی تشنج‌ها و بهبود در وضعیت هوشیاری و تکامل عصبی مورد ارزیابی قرار گرفتند. قطع تشنج‌ها یا کاهش بیش از ۵۰ درصد در فراوانی آنها و پیشرفت در معاینه عصبی شامل وضعیت هوشیاری و تکاملی معیار پاسخ به درمان در نظر گرفته شد.

بیماران در طی دوره درمان از نظر بروز عوارض جانبی مراقبت شدند. بدین منظور، فشار خون آنان و نمونه ادرار از نظر وجود گلوکز به طور روزانه و الکترولیت‌های سرم هر سه روز اندازه‌گیری شد. وزن بیماران در پایان هفته‌های اول و دوم درمان مورد اندازه‌گیری قرار گرفت و نیز از نظر ظهور هر گونه علائم دال بر عفونت معاینه شدند و در صورت مشاهده هر گونه علائمی به نفع عفونت، کشت خون و ادرار برای بیماران انجام شد. پس از گذشت دو هفته از درمان، پاسخ درمانی در بیماران ارزیابی و پس از آن بیماران به طور ماهیانه به مدت حداقل شش ماه پیگیری شدند.

طی یک سال، ۳۳ بیمار وارد مطالعه شدند که از این تعداد ۲ نفر به دلیل عدم مراجعه مرتب و پیگیری کافی و ۱ نفر هم به خاطر مشکوک بودن تشخیص (جمعاً ۳ نفر) در پایان مطالعه

تفاوت دو گروه از لحاظ پیشرفت در وضعیت تکامل عصبی از این هم کمتر بود و تست فیشر میان دو گروه تفاوت معنی داری را آشکار نساخت (جدول ۲). بهبودی قابل ملاحظه در ۱۳/۷ درصد افراد گروه ویتامین B<sub>6</sub> و ۲۰ درصد افراد گروه پردنیزولون مشاهده شد، ضمن اینکه یک بیمار در گروه دریافت کننده ویتامین B<sub>6</sub> از نظر تکامل عصبی به حالت کاملاً طبیعی بازگشت در حالیکه چنین موردی در گروه پردنیزولون دیده نشد (جدول ۲).

#### جدول ۲: توزیع فراوانی بهبود وضعیت تکاملی در

##### گروه‌های درمانی

وضعیت تکاملی	گروه	پردنیزولون تعداد(%)	ویتامین B <sub>6</sub> تعداد(%)	جمع تعداد(%)
بهبود کامل*		۰ (۰)	۱ (۴/۵)	۱ (۲/۷)
پیشرفت قابل ملاحظه		۳ (۲۰)	۳ (۱۳/۷)	۶ (۱۶/۲)
بهبود اندک		۸ (۵۳/۳)	۵ (۳۲/۷)	۱۳ (۳۵/۱)
عدم پیشرفت		۴ (۲۶/۷)	۱۳ (۵۹/۱)	۱۷ (۴۶)
جمع		۱۵ (۱۰۰)	۲۲ (۱۰۰)	۳۷ (۱۰۰)

\* تست دقیق فیشر از نظر بهبود وضعیت تکاملی اختلاف معنی دار بین دو گروه نشان نمی دهد.

از ۷ بیماری که هر دو دارو را در مقاطع زمانی متفاوت و به طور جداگانه دریافت کرده بودند، ۳ نفر به هیچ کدام پاسخ ندادند، در ۳ نفر دیگر ویتامین B<sub>6</sub> ناموفق بود در حالیکه مصرف پردنیزولون تأثیر نسبی نشان داد (کاهش کمتر از ۵۰ درصد در دفعات تشنج مشاهده شد) و در بیمار آخر ویتامین B<sub>6</sub> برخلاف پردنیزولون مؤثر بود. دلیل امتحان داروی دوم در ۵ مورد شکست داروی اول و در دو مورد دیگر بروز سستی سمی به دنبال مصرف پردنیزولون بود.

از نظر بروز اثرات جانبی و خصوصاً عوارض شدید منجر به قطع دارو، این موارد در گروه پردنیزولون شیوع بیشتری داشته و عمدتاً عبارت بودند از عفونت و افزایش فشار خون شریانی هر کدام در ۳ بیمار و اختلال کار کبدی در ۲ بیمار دیگر، در

تنفسی و اسیدوز داشتند. دیس ژنزی مغزی، توبروس اسکروزیس و اختلالات متابولیک ارثی هر یک در سه مورد مشاهده شد و بالاخره سندرم ابتلاء به سرخجه مادرزادی و آنسفالیت پست ناتال با ویروس هرپس هر کدام در یک بیمار کشف شد.

در نوار مغز ۱۸ بیمار الگوی هیپس آریتمی دیده شد. ۱۵ مورد سایر الگوهای غیر طبیعی به خصوص امواج آهسته با دامنه بلند (HVSW) را نمایش دادند و نهایتاً در ۴ بیمار نوار مغزی یافته مهمی را آشکار نکرد.

بین گروه های آزمایش و شاهد تفاوت معنی داری از نظر سن، جنس، فرم بالینی تشنج ها (فلکشن، اکستنشن، یا مختلط، اتولوژی و یافته های EEG وجود نداشت.

در این مطالعه کاهش بیش از ۵۰ درصد در فراوانی تشنج ها به عنوان ملاک پاسخ دهی به درمان شمرده شد. بر این اساس ۶۶/۷ درصد از بیماران در گروه پردنیزولون و ۳۶/۳ درصد از بیماران در گروه ویتامین B<sub>6</sub> به درمان پاسخ دادند اما تفاوت مشاهده شده در حد معنی دار نبود ( $\chi^2=2/17$ ،  $P=0/14$ ) (جدول ۱).

#### جدول ۱: توزیع فراوانی کاهش دفعات تشنج در گروه های

##### درمانی (پس از درمان)

میزان کاهش	گروه	پردنیزولون تعداد(%)	ویتامین B <sub>6</sub> تعداد(%)	جمع تعداد(%)
قطع کامل		۴ (۲۶/۷)	۴ (۱۸/۲)	۸ (۲۱/۶)
کاهش بیش از ۹۰٪		۴ (۲۶/۷)	۱ (۴/۵)	۵ (۱۳/۵)
۵۰ تا ۹۰٪ کاهش		۲ (۱۳/۳)	۳ (۱۳/۶)	۵ (۱۳/۵)
کاهش کمتر از ۵۰٪		۱ (۶/۶)	۶ (۲۷/۳)	۷ (۱۹)
عدم تاثیر		۴ (۲۶/۷)	۸ (۳۶/۴)	۱۲ (۳۲/۴)
جمع		۱۵ (۱۰۰)	۲۲ (۱۰۰)	۳۷ (۱۰۰)

حاصله با هم تفاوت داشت. در مطالعه حاضر از روش تجویز دارو با دز ثابت (۴۰ mg/kg/day) پیروی نمودیم و به نتایجی نزدیک به نتایج ایتو و همکاران<sup>(۲۴)</sup> از نظر میزان کنترل تشنج ها دست یافتیم. هر چند در بررسی حاضر پردنیزولون تشنج ها را بهتر از ویتامین B<sub>6</sub> کنترل کرد، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار محسوب نمی شد. تفاوت دو دارو از نقطه نظر ایجاد بهبودی در وضعیت تکاملی بیماران از این هم کم رنگ تر بود و در این حیطة تقریباً مشابه هم عمل کردند.

پس از تزریق داخل وریدی ویتامین B<sub>6</sub> ممکن است آپنه، لتارژی، رنگ پریدگی، کاهش پاسخدهی و هیپوتونی اتفاق بیافتد که هر یک می توانند تا ساعت ها ادامه یابند<sup>(۲۵،۲۶)</sup> که این واکنش ها به میزان کمتری بدنبال تزریق داخل عضلانی<sup>(۲۷)</sup> و همچنین با اولین دز خوراکی نیز گزارش شده اند.<sup>(۲۸)</sup> این واکنشها اکثراً خفیف بوده و جز در موارد نادر نیاز به لوله گذاری و تهویه مکانیکی پیدا نکرده اند.<sup>(۲۸)</sup> در باره علت آن اعتقاد بر این است که ناشی از آزاد شدن ناگهانی مقادیر زیادی از GABA می باشد. علاوه بر این، بی اشتها، دوره های بیقراری و گریه، استفراغ و آپاتی طی درمان اسپاسم شیرخواران با مقادیر بالای ویتامین B<sub>6</sub> گزارش شده است.<sup>(۱۷)</sup>

در این مطالعه راه خوراکی را برای تجویز ویتامین B<sub>6</sub> بکار بردیم و تنها در دو مورد با استفراغ های شدیدی مواجه شدیم که نیاز به توجه و مداخله (وعده های غذایی کوچکتر و مکررتر) داشت. غیر از این، تقریباً هیچ عارضه قابل ملاحظه دیگری در طول درمان با ویتامین B<sub>6</sub> مشاهده نشد.

نظر به آنکه تمامی عوامل دارویی که در درمان اسپاسم شیرخواران مؤثرند، دارای عوارض جانبی جدی و قابل ملاحظه ای نیز هستند چنین به نظر می رسد که درمان موجود برای این بیماری هنوز از درجه مطلوب فاصله زیادی دارد. هم چنین برای قضاوت در باره تاثیر دراز مدت بیماری از دیدگاه توانائی های شناختی و اجتماعی با درمان های فعلی، نیاز به

حالی که چنین عوارضی در هیچیک از بیماران دریافت کننده ویتامین B<sub>6</sub> دیده نشد (جدول ۳).

چهار بیماری که در جریان دریافت ویتامین B<sub>6</sub> افزایش وزن نشان دادند کودکانی بودند که در ابتدا با بدحالی، کم آبی و لاغری مراجعه کرده بودند و بعدها در نتیجه درمان ریه دراته شده و شرایط عمومی شان بهبود یافته بود و در واقع به وزن حقیقی شان بازگشته بودند. در مقابل، افزایش وزن مشاهده شده در کودکان گروه پردنیزولون به وضوح ناشی از بروز خصایص کوشینگوئید بود (جدول ۳).

جدول ۳: عوارض جانبی مشاهده شده در گروههای درمانی

عارضه	پردنیزولون	ویتامین B <sub>6</sub>
افزایش فشارخون	۳	۱
عفونت	۳	۰
تهوع و استفراغ	۰	۲
اختلال کار کبد	۲	۰
اختلال الکترولیتی	۰	۰
گلوکوزوری *	۰	۰
افزایش وزن	<۰/۵	۲
	۵-۱۰٪	۲
	۱۰-۱۵٪	۰

\* در گروه پردنیزولون دو مورد هیپرگلیسمی قابل ملاحظه با درمان مشاهده شد ولی با گلوکوزوری همراه نبود.

## بحث

در ادامه تلاشها در سالهای اخیر و آزمایش داروهای متنوع جدید در درمان اسپاسم شیرخواران که هدف آنان یافتن درمانی موثر و کم عارضه بوده است، یافته های این مطالعه نشان دهنده تاثیر مطلوب ویتامین B<sub>6</sub> در کاهش تعداد حملات تشنجی اسپاسم شیرخواران بود. در عین حال فراوانی عوارض جانبی مشاهده شده نیز کمتر از درمان استروئید بود.

در مطالعات قبلی انجام شده توسط محققین از روشها و دزهای متفاوت از ویتامین B<sub>6</sub> استفاده شده بود<sup>(۱۷-۲۰)</sup> و نتایج

به عنوان درمان خط اول بکار برد. در انتها باید توجه داشت که تعداد نسبتاً محدود بیماران که نتیجه گیری آماری را از مشاهدات انجام شده دشوار می نمود از محدودیتهای این مطالعه بود.

### سپاسگزاری

با تشکر از کلیه بیماران عزیز و والدین آنها که در انجام این مطالعه، طی زمان بستری و پی گیری های بعدی سرپایی همکاری لازم را با مجریان مبذول داشتند.

مطالعات بالینی تصادفی و کنترل شده بیشتری وجود دارد. در عین حال، با توجه به نتایج درمانی فوق الذکر و خصوصاً عوارض نامطلوب بسیار اندک ویتامین B<sub>6</sub> با دزهای بالا، پیشنهاد می شود که استفاده از این دارو در درمان اسپاسم شیرخواران مورد توجه قرار گیرد. چنین به نظر می آید که مقادیر بالای ویتامین B<sub>6</sub> را می توان با اطمینان در مواردی از اسپاسم شیرخواران که برای استفاده از سایر داروهای ضد صرع با منعی مواجهیم یا کاربرد آنان با موفقیت همراه نبوده و یا حتی از ابتدا

### References

1. Swaiman K, Ashwal A. Pediatric Neurology. 3<sup>rd</sup> ed. St. Louis: Mosby Co; 1999.PP. 668-72.
2. Menkes J. Child neurology. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2000.PP.941-5.
3. Sorel L, Dusaucy-Bauloye A. A propos de 21 cas d'hypsarythmie Gibbs. Son traitement spectaculaire par l'ACRH. Acta Neurol Belg 1958; 58:130-41.
4. Glaze DG, Harchovy RA, Frost JD Jr, et al. Prospective study of outcome of infants with infantile spasms treated during controlled studies of ACTH and prednisolone. J Pediatr 1988; 112: 389-96.
5. Harchovy RA, Frost JD, Glaze DG. High-dose long-duration versus low-dose short-duration corticotrophin therapy for infantile spasms. J Pediatr 1994; 124: 803-6.
6. Riikonen R, Donner MA. ACTH therapy in infantile spasms: side effects. Arch Dis Child 1980; 55: 664-72.
7. Wong Michael. Infantile spasms. Pediatric Neurology 2001; 24: 89-98.
8. Dreifuss F, Farwell J, Holmes G, et al. Infantile spasms: comparative trial of nitrazepam and corticotrophin. Arch Neurol 1986; 43: 1107-10.
9. Prats JM, Garaizar C, Rua MJ, et al. Infantile spasms treated with high doses of sodium valproate: initial response and follow up. Dev Med Child Neurol 1991; 33: 617-25.
10. Chiron C, Dulac O, Beaumont D, et al. Therapeutic trial of vigabatrin in refractory infantile spasms. J Child Neurol 1991; 2: 52-9.
11. Bachman DS. Use of valproic acid in treatment of infantile spasms. Arch Neurol 1982; 39: 49-52.
12. Gross-Tsur V, Banin E, Shahar E, et al. Visual impairment in children with epilepsy treated with vigabatrin. Ann Neurol 2000; 48: 60-4.
13. Blennow G, Stark I. High dose vitamin B<sub>6</sub> treatment in infantile spasms. Neuro Pediatr 1986; 17: 7-10.
14. Pietz J, Benninger C, Schafer H, et al. Treatment of infantile spasms with high dosage vitamin B<sub>6</sub>. Epilepsia 1993; 34: 757-63.
15. Wyllie E. The treatment of epilepsy. 3<sup>rd</sup> ed. Lippincot: Williams & Wilkins; 2001.PP. 995-6.

16. Kurlleman G, Loscher W, Dominck HC, et al. Disappearance of neonatal seizures and low CSF GABA levels after treatment with vitamin B<sub>6</sub>. *Epilepsy Res* 1987; 1:152-4.
17. Takuma Y, Seki T. Combination therapy of infantile spasms with high-dose pyridoxal phosphate and low-dose corticotrophin. *J Child Neurol* 1996; 11: 35-40.
18. Watanabe K. Medical treatment of West syndrome in Japan. *J Child Neurol* 1995; 10: 143-7.
19. Suzuki Y, Kita T, Mano T, et al. Outcome of initial treatment with high dose vitamin B<sub>6</sub>, valproate, or clonazepam in West syndrome. *No To Hattatsu* 1996; 28: 398-402.
20. Seki T. Treatment of West syndrome: present and future perspectives. *No To Hattatsu* 1997; 29: 91-9.
21. Bobele GB, Bodensteiner IB. The treatment of infantile spasms by child neurologists. *J Child Neural* 1994; 9: 432-5.
22. Appleton RE. The treatment of infantile spasms by pediatric neurologists in UK and Ireland. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38:278-9.
23. Yoshida R. High dose pyridoxal phosphate therapy for West syndrome: clinical study of 59 patients with special attention to side effects. *J Tokyo Women Med Colt* 1993; 63:1156-84.
24. Ito M, Seki T, Takuma Y. Current therapy for West syndrome in Japan. *J Child Neurol* 2000; 15: 424-5.
25. Haenggeli CA, Girardin E, Paunier L. Pyridoxine-dependent seizures, clinical therapeutic aspects. *Eur J Pediatr* 1991; 150:452-4.
26. Mikati MA, Trevathan E, Krishnamorthy KS, et al. Pyridoxine-dependent epilepsy: EEG investigations and long term follow-up. *Electro encephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 78: 215-21.
27. Bankier A, Turner M, Hopkins IJ. Pyridoxine-dependent: a wider clinical spectrum. *Arch Dis Child* 1983; 58: 415-8.
28. Kroll J. Pyridoxine for neonatal seizures: an unexpected danger. *Dev Med Child Neurol* 1985; 27: 377-9.

## ***Comparing high dose vitamin B<sub>6</sub> with corticotherapy in infantile spasm***

Javad zade M., MD\*; Mohavalati F., MD\*\*; Ghofrani M., MD\*\*

**Background:** Since present available treatments for infantile spasms (IS) are far from adequate, and also side effects of the current therapeutic regimens are frequent and serious, the ongoing search for better protocols is understandable.

**Methods and Materials:** We compared the therapeutic and adverse effects of vitamin B<sub>6</sub> given in high doses with prednisolone in a randomized controlled double blind clinical trial. Vitamin B<sub>6</sub> (40mg/kg/24hr) and prednisolone (1.5mg/kg/day) were tried in 22 and 15 patients respectively, and the patients were followed for at least 6 months.

**Results:** Response to treatment was slightly better in the prednisolone group but the difference was not significant ( $P=0.4$ ). On the other hand adverse effects were also seen more frequently with prednisolone.

**Conclusions:** We conclude that high dose vitamin B<sub>6</sub> should be looked at as a justified and worth-trying method of treatment. It seems that it can be safely used where there is contraindication to use other antiepileptic drugs or where they have failed, and even in fresh cases of IS.

**KEY WORDS:** Vitamin B<sub>6</sub>, Prednisolone, Infantile spasm

\* Pediatric disease dept, Faculty of medicine, Zahedan University of Medical Sciences and health services, Zahedan, Iran.

\*\* Pediatric disease dept, Faculty of medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and health services, Tehran, Iran.