مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (38) العدد (3) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (38) No. (3) 2016

فعالية علاج التشنجات الطفلية بالفيتامين ب6 الفموي مقارنة مع البريدنيزولون

الدكتور مازن غالية*

(تاريخ الإيداع 29 / 2 / 2016. قُبِل للنشر في 31 / 5 /2016)

□ ملخّص □

هدف البحث وأهميته:تعتبر التشنجات الطفلية من أهم المتلازمات الصرعية عند الرضع والتي تستجيب بشكل ضعيف لمعظم مضادات الاختلاج ، وتأتي أهمية البحث من محاولته تقديم علاج فعال وذو آثار جانبية قليلة بالمقارنة مع العلاجات الأخرى المتبعة في العلاج (الكورتيزون، ACTH، ومضادات الاختلاج الأخرى).

أدوات وطرائق البحث:شملت الدراسة 37 مريضاً لديهم تشنجات طفلية، تم استتبعاد 5 مرضى وتقسيم الباقيين إلى مجموعتين بشكل عشوائي كل مجموعة 16 مريض وتم علاج المجموعة الأولى بفيتامين ب 6، وتم علاج المجموعة الثانية بالبريدنيزولون،كما تم تقسيم المرضى حسب العمر إلى مجموعتين أكبر من عمر سنة وأصغر من سنة، وتمت متابعة المرضىلمدة ستة أشهر حيث تم إجراء المراقبات خلال أسبوعين من العلاج.

النتائج:أظهرت الدراسة أن غالبية الأطفال بدأت لديهم التشنجات الطفلية بعمر أقل من سنة بنسبة 75%، كانت السيطرة للذكور على الإناث بنسبة 68.75 %.

كانت التشنجات عرضية بنسبة 68.75% و خفية السبب بنسبة 31.25%من المرضى. أما بالنسبة لنمط التشنجات فقد كانت غالبيتهابالعطف بنسبة 56.25%. لم تظهر المجموعتان فارقاً ذي أهمية إحصائية في الإستجابة العلاجية على البريدنيزولون مقارنة مع الفيتامين ب 6 ، فقد كانت نسبة الاستجابة للمرضى المعالجين بالكورتيزون 56.25% ونسبتها لدى المعالجين بفيتامين ب 6 50%. كذلك دون وجود فارق ذو أهمية إحصائية نسبةً للعمر.

كما أظهرت الدراسة تحسناًهاماً لدى 31.25% ممن تلقوا البريدنيزولون ،و لدى 25% ممن تلقوا الفيتامين ب 6 دون وجود فارق هام أحصائياً بين المجموعتين .

الخلاصة:يمكن اعتماد فيتامين ب6 بجرعات عالية كخط علاج أول في تدبير التشنجات الطفلية.

الكلمات المفتاحية: التشنجات الطفلية، فيتامين ب6، بريدنيزولون.

*مدرس_ قسم الأطفال _ كلية الطب _ جامعة تشرين _ اللاذقية _ سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (38) العدد (3) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (38) No. (3) 2016

The Effectivness Of Treatement Of Infantile Spasm With Oral Vit B6 In Comparison With Prednisolon

Dr. Mazen Ghalia*

(Received 29 / 2 / 2016. Accepted 31 / 5 / 2016)

□ ABSTRACT □

Objective:Infantile spasm is one of the most epileptic syndromes in infant which respond poorly to most anticonvulsants, and the importance of research attempting to provide effective treatment and has a few side effects compared to other therapies used in the treatment (cortisone, ACTH, and other anti-convulsants).

Materials&Methods:The study included 37 patients with infantile spasm, 5 patients were excluded. The other 32 patients were divided in two groups randomly each group 16 patients, first group were treated with vitamin B 6, the second were treated with prednisolone and patients were also divided to groups according to their ages older than one year and younger than one year, patients were followed for six months where it has made observations within two weeks of treatment.

Results:The study showed that the convulsions began in the patients younger than one year 75%. The patients were predominantly male 68.75%. The convulsions were symptomatic by 68.75% and cryptogenic by 31.25%. Flexion type of IS was observed in 56.25% of patients. No significant difference existed between the two groups in the therapeutic response.The response rate for patients treated with cortisone 56.25% and 50% with vit B6,without the presence of a statistically significant difference between the two groups.

Conclusion:vitamin B6 in high doses can be used as a first line in the management of infantile spasm.

Keywords:Convulsions clay, vitamin B6,prednisolone.

***Assistant Professor; Department Of Pediatrics, Faculty Of Medicine, University Of Tishreen, Lattakia, Syria.**

مقدمة:

تعتبر التشنجات الطفلية نمط خاص من التشنجات عند الرضيع موصوفة في تناذر ويست مشتركة مع التأخر العقلي واللانظمية على تخطيط الدماغ الكهربائي. تقدر نسبة التشنجات الطفلية بـ ½ من 3000 من الولادات مع رجحان الذكور 1/1.5، يتراوح سن البدء بين 3 أشهر وسنة مع قمة حدوث حوالي 5 أشهر.تحدث التشنجات الطفلية غالباً بداية النوم أو بداية الاستيقاظ. ¼ الرضع المصابين يبدون أنماط اخرى من الاختلاجات قبل ظهور التشنجات الطفلية.يظهر تراجع التطور الروحي الحركي في 95% من الحالات.ولا علاقة له بنسبة تكرار الاختلاجات إنما بشدة الشذوذات بين النوب .[1,2]

وأول من وصف هذه الاضطرابات الصرعية كان من قبل الطبيب وليامز جيمس ويست الذي لاحظها على ابنه عام 1841 وعرفها بثلاثي: تشنجات طفلية وتأخر عقلي ولانظمية. [1,2]

تشكل التشنجات الطفلية واحدة من أهم المتلازمات الصرعية والأكثر جدية عند الرضع والتي تستجيب بشكل ضعيف لمعظم مضادات الاختلاج، والنتائج غالباً تكون غير مرضية من حيث السيطرة على نوب الاختلاج والتطور الإدراكي. [3-7]

سببيات التشنجات الطفلية: متنوعة جداً وتقسم إلى أسباب قبل أثناء وبعد الولادة، وتعتبر مخفية السبب في 25% من الحالات وعرضية في 70% من الحالات وأساسية في 5% من الحالات.[3,8]

من أهم السببيات: التصلب الحدبي، اعتلال الدماغ الإقفاري حول الولادة، تكهف الدماغ، الضمور البؤري، تناذر إيكاردي، التهاب الدماغ عند الوليد، تشوهات هجرة الخلايا العصبية،الداء الليفي العصبي، الأخطاء الخلقية في الاستقلاب،نقص النمو الولادي، التهاب الدماغ الحلئي عند الوليد، التجفاف عند الوليد، تثلث الصبغي 21، تناذر سوتوس، حثل المادة البيضاء عند الوليد، اعتلال الدماغ الخلقي غير المفسر. [1.2]

الأشكال مخفية السبب:تتصف التشنجات الطفلية مخفية السبب بتطور سيء سريرياً وتخطيطياً بدون سبب قابل للكشف سواء بالتصوير الدماغي أو الدراسة الاستقلابية للبحث عن السببيات وعادة لاتكون التشنجات مسبوقة بأنماط أخرى من الاختلاجات كما تكون متناظرة. ويتصف تناذر ويست الأساسي بتطور عقلي وحركي جيد دون صرع متبقي تالي ، سن البدء بين 3-8 أشهر، تكون التشنجات متناظرة مع حالة عصبية طبيعية سابقة لها وكل الأطفال اكتسبوا الإمساك الإرادي باليد، تخطيط الدماغ يظهر لانظمية متناظرة.غياب الشذوذات بين النوب على تخطيط الدماغ بعد تطبيق الديازيبام.الطبقي والسائل الدماغي الشوكي طبيعيان.العلاج بالكورتيزون يوقف التشنجات خلال عدة أيام ويعيد التخطيط للطبيعي خلال أسبوعين.[1.2]

العلاج بالكورتيزون (بريدنيزولون أو ACTH) يوقف التشنجات الطفلية العرضية في 60% من الحالات ومخفية السبب في 72% منها.علماً أن الـ ACTHغالي الثمن وصعب الحصول عليه في بعض البلدان،فضلا عن أن الآثار الجانبية لكل من الـ ACTH والبريدنيزولون تتضمن فرط ضغط الدم، اضطرابات الشوارد،الإنتانات،ارتفاع السكر،اعتلال عضلة قلبية ضخامي، اضطراب وظيفة قشر الكظر،اضطراب النوم، اضطراب سلوك، انكماش دماغ، نزف تحت الجافية، ظهور أشكال اختلاجية أخرى، سحنة كوشنغ، نقص كثافة عظمية مع كسور أحياناً، اندفاعات جلدية، تغيرات وزنية، اضطرابات خثارية داخل وعائية وحتى موت.[23]

تم تجريب الكثير من الأدوية المضادة للاختلاج. [3]

يعتبر الفيغاباتيرين فعال خاصة في مرض التصلب الحدبي ولكن أيضاً في التشنجات الطفلية العرضية والمخفية السبب.[9,10]

أثبت العلاج بالبينزوديازيبين(كلونازيبام،كلوبازام) فائدة معادلة لما هو في الفالبرويك أسيد أواللاموتريجين لكن بآثار جانبية هامة [1,2]

لقدعرف دور الكورتيكوستيروئيد كعلاج غير قابل للجدل في التشنجات الطفلية لفترة طويلة، وقد أصبحت الكورتيكوئيداتتشكل خط العلاج الأول من عام 1958 عندما قام سورل بتجربة الـ ACTH وبين الأثر المميزالذي لاحظه. [1,2,11,12]

وطالماكانتالآثار الجانبية للكورتيزون دافعاًللبحث عن علاجات أخرى كخط أول في التشنجات الطفلية تكون أقل خطورة. [12,13,14] وإضاقة للكورتيزون الذي مازال يشكل حجر الزاوية في علاج التشنجات الطفلية فإن الفالبرويك أسيد، الفيغاباترين، الزونيساميد ،النترازبام وفيتامين ب6 تصنف ضمن العلاجات البديلة. [18-1,2,15]

ولسوء الحظ فإن لهذه الأدوية المضادة للاختلاج آثار جانبية معروفة جيداً تحد أيضاً من الاستعمال الآمن لها . [1,2,3,4,16,17]

ومن أشيع العلاجات التي ذكرت حديثاً هي جرعات عالية من فيتامين ب6 . [12,18,19,20]

وتأتي الخاصية المضادة للاختلاج في فيتامين ب 6 (البيروكسيدين) بزيادة تركيز الغاما أمينو بوتيريك أسيد GABA في الجملة العصبية المركزية.وإن الشكل الاستقلابي الفعال لفيتامين ب 6 (البيروكسيدال فوسفات) هو الأنزيم التميم للغلوتامات دي كاربوكسلاز والـ GABA ترانس أميناز، [19,21] حيث يعتبر الفيتامين ب 6 كوأنزيم لنازعة الكاربوكسيل لحمض الغلوتاميك و يزيد تركيب الغاماأمينوبوتيريك أسيد.وقد تم تأكيد وجود مستويات منخفضة من حمض الغاماأمينوبوتوريك في السائل الدماغي الشوكي للأطفال المصابين بالتشنجات الطفلية ، وبناءً عليه يمكن للفيتامين ب 6 تحسين مستويات حمض الغاماأمينوبوتوريك في السائل الدماغي الشوكي للأطفال المصابين بتتاذر ويست. [22]

الفيتامين ب6 هو الخيار العلاجي الأول للتشنجات الطفلية في اليابان . فقد قامت دراسة إيتو بإرسال استبيان بشان العلاج الحالي للتشنجات الطفلية إلى 208 من المؤسسات البحثية لجمعية أمراض الصرع في اليابان والمهتمة بهذا الموضوع ، وقامت 129 مؤسسة منها أي نسبة 62% بإرسال ردها بهذا الشأن.وأبدوا تفضيلهم لفيتامين ب 6 كخط علاج أول متبوعاً بمشاركة فيتامين ب 6 مع الفالبروات،أو اعتماد الفالبروات كعلاج وحيد. وكانت الجرعة المستخدمة من الكورتيزون أقل منها في الدراسات التي اعتمدته في العلاج. ومازال بروتوكول علاج التشنجات الطفلية غير محدد بدقة في الوقت الحاضر ولذلك لابد من إجراء دراسات مستقبلية لتحسين البروتوكلات المتبعة في العلاج.[20,22]

وفي هذه الدراسة قمنا بمقارنة فعالية فيتامين ب 6 بالمعالجة مع البريدنيزولون والذي يشكل بالعادة خط العلاج الأول في علاج هكذا حالات .

أهمية البحث وأهدافه:

تعتبر التشنجات الطفلية من أهم المتلازمات الصرعية عند الرضع والتي تستجيب بشكل ضعيف لمعظم مضادات الاختلاج ، وتأتي أهمية البحث من محاولته تقديم علاج فعال وذو آثار جانبية قليلة بالمقارنة مع العلاجات الأخرى المتبعة في العلاج (الكورتيزون، ACTH، ومضادات الاختلاج الأخرى)، وهو مايهدف إليه البحث وذلك بدراسة فعالية الفيتامين ب6 في علاج التشنجات الطفلية كخط علاج أول ومقارنته مع البريدنيزولون من حيث الفعالية والآثار الجانبية.

طرائق البحث ومواده:

شملت الدراسة 37 مريض راجعوا العيادة العصبية عند الأطفال في مشفى الأسد الجامعي في الفترة ما بين 2013/10/1-2014/10/1 حيث تم تشخيص تناذر ويست لديهم للمرة الأولى لدينا ، تم استبعاد ثلاثة مرضى لتغيبهم عن المتابعة السريرية ومريضين لتلقيهم أكثر من دواء للعلاج.

تم تقسيم المرضى المتضمنين بالدراسة إلى مجموعتين بشكل عشوائي مجموعة تم علاجها بفيتامين ب 6 شملت16 مريضاً، ومجموعة تم علاجها بالبريدنيزولون شملت 16مريضاً.لم يوجد في الدراسة أي فارق ذو معنى إحصائي بين المجموعتين من ناحية نسبة الإمراضيات المسببة أو الجنس أوعمر البدء أونمط الاختلاج (بالعطف أوالبسط).

تم توزيع المرضى بشكل عشوائي على المجموعتين، وتم البدء بالعلاج بعد وضع التشخيص مباشرة حيث أعطي الفيتامين ب 6 بجرعة 50 مغ/كغ/24 ساعة للمجموعة الأولى والبريدنيزولون بجرعة 2 مغ/كغ/24 ساعة للمجموعة الثانية وذلك لمدة أسبوعين على الأقل بغض النظر عن العمر، وتم استبعاد المرضى الذين تلقوا أكثر من دواء.وتم تقسيم الجرعة على 3 مرات يومياً.

تم فرز المرضى حسب العمر إلى مجموعتين مجموعة بعمر أصغر من سنة ومجموعة أكبر من سنة.

قمنا بتقييم الفعالية العلاجية لكل دواء بعد أسبوعين من العلاج على مستوى تحسن التواصل البصري وتثبيت الرأس والتواصل الإجتماعي . (ابتسامة، مكاغاة ... الخ)، وعلى مستوى إنقاص تكرارالتشنجات أو توقفها، إضافة إلى تقييم الآثار الجانبية وشدتها لكلا الدوائين (سكر + شوارد + وظائف كبد +ضغط الدم + الإنتان + الإقياء + الوزن) مرتين أسبوعياً. قمنا بتقييم الفعالية العلاجية في نهاية الأسبوعين ، تمت تالياً متابعة المرضى شهرياً لمدة 6 أشهر.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

أظهرت الدراسة أن غالبية الأطفال بدأت لديهم التشنجات الطفلية بعمر 3-24 شهر أغلبيتهم بعمر أقل من سنة (24 مريضاً) بنسبة 75%.

كانت السيطرة للذكور (22 مريض) على الإناث (10مرضى) بنسبة 68.75 % للذكور مقابل 31.25% للإناث.

كانت التشنجات عرضية عند 22 مريض أي بنسبة 68.75% والتشنجات خفية السبب عند 10 مرضى أي بنسبة 31.25%كما يظهر الجدول رقم (1).

أما بالنسبة لنمط التشنجات فقد كانت بالعطف في 18 حالة أي بنسبة 56.25% مقابل 6 حالات بالبسط بنسبة 18.75% و 8 حالات مختلطة أي بنسبة 25%. لم يوجد في الدراسة أي فارق ذو معنى إحصائي بين المجموعتين من ناحية نسبة الإمراضيات المسببة أو الجنس أوعمر البدء أونمط التشنجات .كما لم تظهر الدراسة أي فارق ذو أهمية إحصائية بالإستجابة العلاجية نسبةً لعمر المرضى سواء أكبر أو أصغر من سنة.

جدول رقم (1)سببيات التشنجات الطفلية لدى مرضى الدراسة

الإمراضية	العدد
عرضي:	22
اعتلال دماغ إقفاري بنقص الأكسجة	8
تلين مادة بيضاء حول البطينات	3
شلل دماغي	3
تصلب حدبي	2
نزف دماغي	2
التهاب دماغ فيروسي	2
التهاب سحايا	2
مخفي السبب	10

اعتمدت الدراسة في تقييم الإستجابة للعلاج على نسبة تراجع تكرار نوب التشنجات الطفلية حيث اعتبرت غياب النوب استجابة كاملة وتراجعها لأكثر من 50% استجابة متوسطة أما التراجع بنسبة أقل من 50% استجابة قليلة، حيث لم تظهر المجموعتان فارقاً ذي أهمية إحصائية في الإستجابة العلاجية على البريدنيزولون مقارنة مع الفيتامين ب 6 . كما اعتبرت الدراسة أن هناك استجابة على العلاج عندما تكون نسبة انخفاض تكرار التشنجات أكثر من 50 %.فكانت نسبة الاستجابة للمرضى المعالجين بالكورتيزون 56.25% ونسبتها لدى المعالجين بفيتامين ب 6 50% دون وجود فارق ذي أهمية إحصائية بين المجموعتين حيث كانت P Value أكبر من 0.05 كما هو موضح في الجدول رقم (2).

جدول رقم (2)معدل تراجع التشنجات الطفلية بعد المعالجة

المجموعة العلاجية	معدل تراجع التشنجات	توقف تام	تناقص >90%	تناقص 50–90%	تناقص <50%	لاتناقص أبداً	المجموع الكلي
بريدنيزولون	العدد	1	5	3	3	4	16
	النسبة المئوية	6.25%	31.25%	18.75%	18.75%	25%	100%
فيتامين ب6	العدد	1	4	3	4	4	16
	النسبة المئوية	6.25%	25%	18.75%	25%	25%	100%
المجموع	العدد	2	9	6	7	8	32
	النسبة المئوية	6.25%	28.125%	18.75%	21.875%	25%	100%

بينت الدراسة أن نسبة الإستجابة للعلاج لا تختلف حسب العمر حيث كانت للكورتيزون بنسبة 50% بعمر أكبر من سنة وبنسبة 58.3% بعمر أصغر من سنة، وكانت الإستجابة للفيتامين ب 6 بنسبة 50% بعمر أكبر من سنة وبنفس النسبة بعمرأصغر من سنة كما يظهر الجدول رقم (3).

جدول رقم (3)معدل تراجع التشنجات الطفلية بعد المعالجة حسب العمر

المجموعة العمرية	معدل تراجع التشنجات / المجموعة العلاجية	تناقص>50%	تناقص<50%	المجموع الكلي
العمر< سنة	بريدنيزولون	58.3%(7مرضى)	41.6%(5مرضى)	100%(12مريض)
	فبتامين ب6	50%(6 مرضى)	50%(6 مرضى)	100%(12مريض)
العمر > سنة	بريدنيزولون	50%(2 مريض)	50%(2 مريض)	100%(4 مرضى)
	فبتامين ب6	50%(2 مريض)	50%(2 مريض)	100%(4 مرضى)

كما أظهرت الدراسة تحسناًهاماً لدىخمسة مرضى بنسبة 31.25% ممن تلقوا البريدنيزولون ،و لدى أربعة مرضى ممن تلقوا الفيتامين ب 6 أي بنسبة 25% دون وجود فارق هام أحصائياً بين المجموعتين حيث كانت ال p valueأكبر من 0.05 كما يظهر الجدول رقم (4).

جدول رقم (4)معدل تحسن التطور الروحي الحركي بعد العلاج

المجموعة العلاجية	معدل تحسن التطور	تحسن كامل	تحسن هام	تحسن خفيف	غياب أي تحسن	المجموع الكلي
بريدنيزولون	العدد	0	5	6	5	16
	النسبة المئوية	0%	31.25%	37.5%	31.25%	100%
فيتامين ب6	العدد	0	4	5	7	16
	النسبة المئوية	0%	25%	31.25%	43.75%	100%
المجموع الكلي	العدد	0	9	11	12	32
	النسبة المئوية	0%	28.125 %	34.37%	37.5%	100%

بالنسبة للآثار الجانبية لم تكن ذات أهمية لدى من تلقوا الفيتامين ب 6 بينما حدث ارتفاع توتر شرياني لدى مريضين واضطراب خمائر كبد لدى مريض وإنتان لدى مريضين وزيادة وزن لدى أربعة مرضى ممن تلقوا البريدنيزولون، فكانت الآثار الجانبية للبريدنيزولون أكثر منها للفيتامين ب 6 بشكل واضح سريرياً . كما هو موضح في الجدول رقم (5).

جدول رقم (5)الآثار الجانبية المرافقة للعلاج

الآثار الجانبية	البريدنيزولون	الفيتامين ب 6
الإنتان	2	0

اضطرابات شاردية	0	0
اضطراب الخمائر الكبدية	1	0
ارتفاع التوتر الشرياني	2	0
الإقياءات	1	3
زيادة الوزن	4	0

المناقشة:

أظهرت الدراسة أن غالبية الحالات بدأت أقل من سنة بنسبة 75%، غالبيتهم ذكور بنسبة 68.75% وهو مايتفق مع دراسة جافازاده الايرانية ودراسة فيونغ جوا الصينية كما يظهر في الجدول رقم(6)، وهذا متوافق مع النسب العالمية. [1,2]

جدول رقم (6)نسبة إصابة الذكور في دراستنا مقارنة مع الدراسات

	دراستنا	دراسة جافازاده	دراسة فيونغ جوا
نسبة الذكور	%68.75	%70.3	%66.66

كما كانت التشنجات عرضية في ثلثي الحالات وفي ثلث الحالات مخفية السبب وهو مايتوافق تقريباً مع دراسة فيونغ جوا الصينية حيث كانت نسبة التشنجات العرضية فيها ثلاثة أرباع الحالات كما يظهر في الجدول رقم(7) ، ولعل السبب في هذا التفاوت النسبي بينها و بين دراستنا هو الإمكانيات التشخيصية الأفضل لديهم مما يتيح لهم تشخيص أكثر للإمراضيات.

جدول رقم (7)مقارنة نسبة التشنجات الطفلية العرضية ومخفية السبب

	دراستنا	دراسة فيونغ جوا
نسبة التشنجات العرضية	%68.75	%76.5
نسبة التشنجات المخفية السبب	%31.25	%23.5

كما شكل اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة غالبية الحالات العرضية في دراستنا وهو مايتفق مع دراسة فيونغ الصينية ودراسة فلاح الايرانية ،ويفسر ذلك مايشكله اعتلال الدماغ الإقفاري من غالبية الإصابات الدماغية عند الأطفال حتى الآن.[20,23]

أما فيما يتعلق بفعالية العلاج فقد أظهرت الدراسة أفضلية طفيفة للبريدنيزولون على الفيتامين ب 6 دون وجود فارق ذي أهمية احصائية ، حيث أنقص البريدنيزولون تكرار التشنجات لأكثر من 50% بنسبة 65.25% مقابل 50% للفيتامين ب6 ، وهو مايتفق مع دراسة جافازاده الإيرانية كما يظهر في الجدول رقم(8)، مع أفضلية أكبر في دراستنا لنسبة التحسن على الفيتامين ب6حيث كانت 36.3% فقط للمعالجين بالفيتامين ب6 في دراسة جافازاده مقابل 50% في دراستنا، ولعل السبب هو الفارق في الجرعة المعطاة حيث استخدمت دراستنا جرعة 50مغ/كغ/24 ساعة بينما الدراسة الإيرانية استخدمت 40مغ/كغ/24 ساعة.

جدول رقم (8)مقارنة نسبة تناقص التشنجات الطفلية بعد العلاج

	دراستنا	دراسة جافازاده
نسبة تناقص تكرار التشنجات >50% عند العلاج بالبردنيزولون	%65.25	%66.7
نسبة تناقص تكرار التشنجات >50% عند العلاج بالفيتامين ب6	%50	%36.3

لم تبد الدراسة فارقاً ذو أهمية إحصائية في الإستجابة العلاجية نسبةً للعمرسواء للعلاج بالكورتيزون أو الفيتامين ب6 ولعل ذلك يعود لارتباط الإستجابة العلاجية بالإمراضية أكثر منها بالعمر.

كان التحسن التطوري ذو أفضلية طفيفة للبريدنيزولون دون فارق ذي أهمية احصائية حيث كان التحسن هاماً لدى 31.25% من المرضى المعالجين بالبريدنيزولون ولدى 25%من المرضى المعالجين بالفيتامين ب6، وهو مايتفق مع دراسة جافازاده كما يظهر في الجدول رقم(9)، إلا أن نسبة التحسن التطوري الهام استجابةً للفيتامين ب 6 كانت 13.7% في دراسة جافازاده و25% في دراستنا وهو مايمكن أن يعزى للفارق بالجرعة المعطاة بين كلا الدراستين.

جدول رقم (9)مقارنة نسبة تحسن التطور الروحي الحركي بعد العلاج

	دراستنا	دراسة جافازاده
نسبة التحسن التطوري لدى العلاج بالبردنيزولون	%31.25	%20
نسبة التحسن التطوري لدى العلاج بالفيتامين ب6	%25	%13.7

كانت الآثار الجانبية خفيفة إلى متوسطة الشدة لكلا الدوائين، لكنها أكثر تواردا للبريدنيزولون منها للفيتامين ب6، فقد أظهرت الدراسة حدوث حالتي انتان تالٍ لاستخدام البريدنيزولون وحالة اضطراب خمائر الكبد خفيفة وحالتي ارتفاع توتر شرياني وحالة اقياءات وأربع حالات زيادة وزن خفيفة إلى متوسطة الشدة حيث لم تستدع إيقاف العلاج فقد تم تجاوزها بالحمية المناسبة (انقاص الوارد من الصوديوم والتزويد بالكالسيوم والفيتامين د والبوتاسيوم ...الخ)
ومضادات الإقياء، بينما لم يسبب العلاج بالفيتامين ب 6 سوى ثلاث حالات إقياءات خفيفة عولجت بمضادات الإقياء دون الإضطرار إلى إيقاف العلاج، مما يشير إلى عدم وجود آثار جانبية تؤثر على اختيار العلاج بكلا الدوائين رغم انخفاض نسبة الآثار الجانبية للفيتامين ب 6 نسبة للبردنيزولون حيث سجلت الدراسة حدوث عشر آثار جانبية للبردنيزولون مقابل ثلاث آثار للفيتامين ب6 لكنها كلها كانت خفيفة إلى متوسطة ولم تستدع إيقاف العلاج ، وهذا يتفق مع دراسة جفازاده، وقد يعزى ذلك لإستخدام الطريق الفموي للعلاج حيث تشير الدراسات لحدوث الآثار الجانبية الأكثر شدةً عند استخدام الطريق الوريدي.

الاستنتاجات والتوصيات:

بالخلاصة يمكننا الإستنتاج أن الفيتامين ب 6 يشكل علاجاً بديلاً جيداً للبردنيزولون لايقل عنه فعالية من ناحية إنقاص تكرار التشنجات الطفلية والتحسن التطوري الروحي الحركي لدى مرضى تناذر ويست وآثاره الجانبية محدودة وخفيفة نسبةً للبردنيزولون في حال الإستخدام الفموي له. وهو مايفسر استخدامه الواسع لعلاج التشنجات الطفلية في اليابان. مما يسمح لنا بالتوصية باستخدامه كأحد علاجات الخط الأول لتناذر ويست.

المراجع :

1-CHARBOL,B;DULAC,O;MANCINI,J;PONSOT,G. *Neurologie Pediatrique*.3° edition,editions Lavoisier,france,2010,310-318,358-361.

2- LYON,G;EVARD.P.*Neuropediatrie*.2° edition.Masson,France,2000,127-129,155-160.

3-Baram TZSwaiman KF, AshwalS.Myoclonus and myoclonic seizures.Pediatric Neurology1999; pp. 668-672,3rd ed.

4-MENKES JH, SANKAR R.*PAROXYSMAL DISORDERS*. Child neurology 2000 6th ed;941-945

5. AICARDI J.*Epilepsy And Other Seizure Disorders.*,Diseases of the Nervous System in Childhood, London: Cambridge University Press 1998; 581-583,2nd ed

6. Kurokowa P, etal.*West syndrome and Lennox Gestaut syndrome*: *a survey of the natural history*. Pediatrics 1980;81-85.

7. RiikonenRA.*LongTerm Follow Up Study Of 214 Children With Syndrome Of Infantile Spasms.*Neuropediatrics1982 ; 1314-23.

8-Brna PM, Gordon KE, Dooley JM, Wood EP*: The epidemiology of infantile spasms***.** *Can J NeurolSci* 2001, **28:**309-12.

9-CURATOLO P, VERDECCHIA M, BOMBARDIERI R. *VigabatrinFor Tuberous Sclerosis Colmplex.* Brain Dev 2001;**23:**649-653.

10-Mitchell WG, Shah NS.*Vigabatrin for infantile spasms***.** PediatrNeurol 2002;**27:**161-164.

11-SOREL L, DUSAUCY-BAULOYE A.*A Propos De 21 CasD'hypsarythmideGibbs: Son TraitementSpectaculaire Par l'ACRH*.ActaNeurolBelg1958;8:130-141.

12-JAVADEZADEH M,GHOFRANI M*: Vitamin B6 & Treatment Of Infantile Spasms: A Comparison With Standard Steroid Therapy*. Iran J Child Neurology June 2006 ;17-22.

13-Glaze DG, et al*:ProspectiveStudy Of Outcome Of Infants With Infantile Spasms Treated During Controlled Studies Of ACTH And Prednisolone.* J Pediatr1988;112: 389-396.

8. Hrachovy RA, Frost JD, Glaze DG*: High-Dose Long-Duration Versus Low-Dose Short-Duration Corticotrophin Therapy For Infantile Spasms.* J Pediatr 1994; 124: 803-806.

14. RIIKONEN R, DONNER MA. *ACTH Therapy In Infantile Spasms:Side Effects*. Arch Dis Child 1980;55: 664-672.

15. WONG : Infantile spasms. Pediatric Neurology 24:2, pp. 89-98,2001.

16. DREIFUSS F, et al.*Infantile Spasms: Comparative Trial OfNitrazepam And Corticotrophin.* Arch Neurol 1986; 43: 1107-1110.

17. PRATS JM.Infantile*Spasms Treated With High Doses Of Sodium Valproate: Initial Response And Follow Up.* Dev Med Child Neurol 1991; 33: 617-625.

18. CHIRON C, et al.*Therapeutic Trial OfVigabatrin In Refractory Infantile Spasms*. J Child Neurol 1991;2 :52-59.

16. BACHMAN DS.*Use OfValproic Acid In Treatment Of Infantile Spasms*. Arch Neurol 1982;39: 49-52.

17. GROSS-TSUR V, et al.*Visual Impairment In Children With Epilepsy Treated With Vigabatrin*. Ann Neurol 2000;48: 60-64.

18. BLENNOW G, STARK I.*High Dose Vitamin B6 Treatment In Infantile Spasms.*Neuropediatr 1986; 17: 7-10.

19. PIETZ J, BENNINGER C, SCHAFER H, et al.*Treatment Of Infantile Spasms With High Dosage Vitamin B6.*Epilepsia 34(4): 757-763,1993.

20- Jia FY, Jiang HY, Du L, Li N, Sun J, Niu CB. An effective initial polytherapy for children with West syndrome. Neural Regen Res. 2013;8(17):1623-1630.

21. Kurleman G, Loscher W, Dominck HC, et al: Disappearance of neonatal seizures and low CSF GABA levels after treatment with vitamin B6. Epilepsy Res 1:152-154,1987.

22-. ITO M , SEKI T, TAKUMA Y.*Current Therapy For West Syndrome In Japan*.J Child NeurolJune 2000;vol15 :424-428.

23-FALLAH R, SALOR F, JALILI SH. *Efficacy And Safety Of Topiramate As The First -Line Drug In The Treatment Of Infantile Spasms.*Iranian Journal of Child Neurology 2011; Spring5(2):23-28.