

## ویتامین B<sub>6</sub> و تشنج در اطفال

دکتر صولت کریم زاده \*

مجله نظام پزشکی

سال سوم ، شماره ۳ ، صفحه ۲۳۶ ، ۱۳۵۲

ضرور است . توضیح آنکه تریپتوفان ماده زاینده (Precursor) اسید نیکوتینیک است .

حالات کمبود (deficiency) و وابسته (dependency) PLP کوآنزیم آنزیمهای مختلفی است. اگر کوآنزیم مورد نظر در دسترس آپوآنزیم مربوطه قرار نگیرد یا در این امر محدودیتی بوجود آید، متابولیسم سلول مختل میشود. تمام اختلالاتی را که در این زمینه یافته اند ، از نظر پاتوژنز بدو گروه اصلی تقسیم میکنند :

۱- مقدار PLP کم شود . این بیماران بدرمان با ویتامین B<sub>6</sub> جواب میدهند (Vit. B<sub>6</sub>-responsive diseases). تمام این حالات مرضی را تحت عنوان «سندرمهای کمبود پیریدوکسین» میگذاریم .

۲- بیمارهاییکه در آنها کوآنزیم بقدر کافی وجود دارد، اما بدو دلیل زیر نمیتواند در اختیار آپوآنزیم قرار گیرد :

الف - بعلت برخی واکنشهای شیمیائی .

ب - بعلت تغییر یک یا چند آنزیمی که از جهت با فعل و انفعال آپوآنزیم - کوآنزیم مربوط میشوند .

«سندرمهای وابسته به ویتامین B<sub>6</sub>» (Vit. B<sub>6</sub> dependency syndrome) به آن دسته از امراض اطلاق میشود که موروثی بوده و تغییراتی در آپوآنزیم ایجاد میکنند . در همه این موارد با رساندن مقدار زیادتر از حد معمول ویتامین B<sub>6</sub> بدن میتواند بر کسالت غلبه کرد .

حالات کمبود

مقدار احتیاج روزانه به ویتامین B<sub>6</sub> کاملاً بستگی بسن و مقدار پروتئین غذا دارد. نیاز روزانه شیرخوار به ویتامین B<sub>6</sub>

ویتامین B<sub>6</sub> ، ۳ ترکیب دارد : پیریدوکسین ، پیریدوکسال و پیریدوکسامین . ترکیب اولی در اغذیه گیاهی و دوترکیب دیگر در فرآورده های حیوانی موجود میباشد . سه ترکیب تشکیل دهنده گروه ویتامین B<sub>6</sub> بطور اولیه فاقد فعالیت ویتامینی بوده و فعالیت خود را مدیون قابلیت ارگانسیم در تبدیل آنها بشکل فعال ( شکل واجد فعالیت آنزیمی ) هستند . شکل فعال عبارتست از « پیریدوکسال-۵-فسفات » که اختصاراً «PLP» هم نامیده میشود . بخلاف ویتامینهای تیامین ، ریبوفلاوین و نیاسین که بصورت کوآنزیم در واکنش آزاد سازنده انرژی از گلوکز و اسیدهای چرب دخالت دارند، ویتامین مورد بحث اثر مستقیمی روی واکنشهای انرژی زا ندارد، بلکه اساساً به متابولیسم پروتئین مربوط میشود .

پیریدوکسال ، پیریدوکسین و پیریدوکسامین ، در مایع خارج سلولی موجود بوده و از آنجا به آسانی بدرون سلول انتقال مییابند . مهمترین اشکال درون یاخته ای این ترکیبات پیریدوکسال -۵- فسفات و «پیریدوکسامین -۵- فسفات» میباشد . تمام اشکال آزاد بهم قابل تبدیل است و هر یک میتواند فسفوریله شود ، اشکال فسفوریله هم میتوانند بهم تبدیل شوند .

پیریدوکسال -۵- فسفات در کبد تجزیه و به «۴- پیریدوکسیک اسید» تبدیل میگردد . متابولیت مذکور با ادرار از بدن خارج میشود . پیریدوکسین در بدن ذخیره نمیشود ، باین معنی که زیادی آن اکسیده شده به اسید پیریدوکسیک تبدیل میگردد . روزانه در حدود ۰/۴ میلی گرم اسید پیریدوکسیک وارد ادرار میشود . وجود پیریدوکسین برای متابولیسم تریپتوفان و ایجاد نیاسین

\* خوزستان - هفت تپه - درمانگاه پارس .

کمبودی را که معلول کمبود ویتامین B6 غذا نیست، میتوان کمبود ثانوی یا مشروط (Conditioned deficiency) نامید. در طی حالت کمبود، مقدار کوآنزیم بافت‌های مختلف به یک اندازه تغییر نمیکند. این پدیده احتمالاً تابعی است از کیفیت الحاق آپوآنزیم به کوآنزیم (Apoenzyme binding of Coenzyme)، کیفیت پاسخ سلول به کمبود و توزیع سیستم‌های آنزیمی در سلول و بافت‌ها. تنوع فوق‌العاده زیادی در غلظت PLP بافت مغز انسان در حالت تندرستی و بیماری مشاهده شده است. حدس می‌زند که این تنوع یارثی است یا مکتسب از محیط. تاکنون اهمیت این کشف از جهت تأثیری که بر عمل مغز دارد روشن نشده است.

اثر کمبود ویتامین B6 بر دستگاه عصبی - خطرناکترین اثر کمبود پیریدوکسین، بروز تشنج در شیرخوار است. کمبود ویتامین B6 یکی از سیستم‌های متابولیک بدن را مختل میکند. این سیستم عبارتست از سیستم گلو تامیک اسید- گاما آمینو بوتیریک اسید سوکسینات، (GA-GABA Succinate system)، در این سیستم اسید گلو تامیک (GA) تحت تأثیر گلو تامیک اسید در کربو- کسلاز (GAD) به گاما آمینو بوتیریک اسید (GABA) تبدیل میشود. GAD آپوآنزیمی است که فقط در ماده خاکستری مغز آنها بمقدار زیاد موجود است و کوآنزیم آن ویتامین B6 میباشد. غلظت GABA طی مراحل متوالی رشد بعد از تولد بطور مستمر افزایش می‌یابد که با کاهش استعداد ابتلاء به تشنج ناشی از نقصان کوآنزیم ویتامین B6، همزمان و همگام میباشد. وقتی فعالیت کوآنزیم ویتامین B6 مختل شود، غلظت GAD و GABA در مغز کم میشود و آستانه ادیوژنیک audiogenic و فتوژنیک photogenic تشنجات پائین می‌افتد.

یافته‌های آزمایشگاهی - تحقیق کمبود ویتامین B6 بدو طریق مستقیم و غیرمستقیم انجام میشود:

اول- راه مستقیم- شامل تعیین مقدار ویتامین آزاد و مقدار کنژوگه (PLP) و PA-4 موجود در خارج سلول یا درون سلول است. اخیراً روش نوینی از متدهای کروماتوگرافی را بنام ion exchange chromatography برای جدا کردن اشکال آزاد و کنژوگه ویتامین بکار برده‌اند که امید میرود در آینده ثمر بخش باشد.

دوم- راه غیرمستقیم- ۱- تست تحمل تربیتوفان یا تست لپرووسکی Leprovsky، در این تست فقط L-tryptophan آنها بمقدار ۵۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم در شیرخواران و حداکثر ۲ گرم در بالغین مصرف میشود. ادرار ۲۴ ساعت را جمع‌آوری کرده و مقدار اسید گزانتورنیک (X-A) موجود در آن را تعیین میکنند. بجای X-A البته میتوان مقدار کینورنن را تعیین کرد. اما احتمالاً سنجش مقدار هیدروکسی کینورنن حساس‌تر از اندازه‌گیری دوماده اول است.

بین ۰/۱ تا ۰/۵ میلی گرم است. مقدار این احتیاج در صورت زیاد بودن پروتئین شیر مصرف شده، افزون‌تر میشود. نیاز روزانه کودک ۰/۵ تا ۱/۵ میلی گرم در روز است و در فرد بالغ ۱/۵ تا ۲ میلی گرم در روز میباشد. اگر مقدار ویتامینی که روزانه مصرف میشود، برای سنین مختلف از اعداد ذکر شده کمتر باشد، کمبود اولیه (Primary deficiency) را موجب خواهد شد.

بین سالهای ۱۹۵۰ و ۱۹۵۴ در ایالات متحده آمریکا موارد متعددی از تشنج شیرخواران گزارش شد، آنچنانکه اطلاق «اپیدمی تشنج» را موجب گردید. علت این بود که شیر خشک (فورمولای) مصرف شده بهنگام استریلیزاسیون، حرارت فوق‌العاده دیده و ویتامین B6 آن خراب و تجزیه شده بود. در تمام این موارد، تزریق ویتامین B6 بلادرنگ باعث محو تشنج شد.

بجز کمبود اولیه ویتامین B6، صور دیگری از کمبود شناخته شده که در (جدول ۱) معرفی شده‌اند. باید دانست که در اکثریت قریب باتفاق مبتلایان بکمبود ویتامین B6، مقدار ویتامینی که برای از بین بردن علائم و سالم نگاه داشتن (maintenance dose) کودک لازم است، بیش از اندازه نیاز فیزیولوژیک به این ویتامین می‌باشد. ملاحظه دقیق جدول ۱ توجه‌کننده این فزون‌خواهی است.

#### جدول ۱- علل کمبود پیریدوکسین (کاهش مقدار PLP)

- ۱- ناکافی بودن ویتامین B6 غذا
- ۲- نقص انتقال ویتامین با وجود کافی بودن ویتامین غذا:
  - اختلال جذب در روده
  - اختلال انتقال به سلول و درون سلول
- ۳- اختلال در فسفوریلاسیون مهار شدن (مثلاً توسط آکسی پیریدوکسین) کمبود فعالیت Pyridoxal kinase
- ۴- غیرفعال شدن شیمیائی مشتقات فسفوریله ویتامین B6، توسط داروهای نوع هایدرازید.\*
- ۵- هدر رفتن مفرط کلیرنس کلیوی زیاد اکسیداسیون زیاد
- ۶- کمی ویتامین غذا نسبت به احتیاج بدن (کمی نسبی) افزایش فعالیت متابولیک (آبستنی، تب و غیره) افزایش فعالیت آپوآنزیم‌های مربوطه

۵ از قبیل (۱) ایزونیکوتینیک اسید هایدرازید (INH) که در درمان سل بکار میرود و (۲) هایدرازین که داروی ضد فشارخون است. داروهای هایدرازید علاوه بر غیرفعال کردن PLP، همچنین از طریق رقابت، Pyridoxal kinase را مهار میکنند.

و شدت کمبود توجه داشت .

۳- تست مک هانری McHenry - افزایش اوره خون بعد از خوردن ۱۰ گرم آلانین چپس .  
درمان- باید به غذای روزانه بر حسب سن، ویتامین B6 لازم را افزود. اما در صورت وجود کمبود مشروط (کمبودیکه ثانوی به کسالتی از کسالتهای نامبرده است) مقدار ویتامین مورد احتیاج خیلی زیادتر خواهد بود . بعلاوه باید این علل زمینه ساز را شناخت و درمان کرد . (توزیق هایدراژید یا وجود سوء جذب و غیره .) باید دانست که ممکن است هیچیک از علل مسبب بروز علائم کمبود ویتامین B6 یافت نشود ، اما شیرخوار مقدار زیادتر از معمول پیریدوکسین لازم داشته باشد . چنین حالتی شاید معلول تنوع ارثی در زمینه احتیاجات غذایی باشد که فعلا موضوع تحقیق نشده ای است .

#### سندرمهای اعتیاد Dependency Syndromes

اولین مورد از سندرمهای اعتیاد به پیریدوکسین (p.d.) در سال ۱۹۵۴ بوسیله Hunt و همکارانش شناخته شد . خلاصه این گزارش بقرار زیر است : دختر نوزاد ۱۳ روزه ای بعلت تشنج پی در پی که ۳ ساعت پس از تولد شروع میگردد به بیمارستان آورده میشود . مادر ۳۱ ساله او سالم است و سابقه هیچ گونه تشنج یا بیماری عصبی ندارد . همچنین دختر ۶ ساله ای دارد که از هر لحاظ تندرست مینماید . اما بازایمان دوم که ۱۸ ماه قبل از تولد نوزاد فعلی صورت گرفت، نوزاد رسیده بدنیا آمد که ۴ ساعت پس از تولد دچار تشنج شد و بعد از ۳۰ ساعت درگذشت .

تشنجات بچه دوم با فنوباربتال مهار نشد . مابغ نخاع عادی بود و اتوپسی جزام مختصر مغز علامت مرضی دیگری نشان نداد . تولد بدون ضربه انجام یافته بود . از سومین نوزاد (نوزاد مورد بحث) در ضمن حملات تشنجی (رنگ پسریدگی و چرخش مختصر چشمان)، E.E.G. بعمل آمد که امواج کندرا ثبت کرده است . این تشنجات با تزریق پیریدوکسین محو شدند . فقدان سابقه تغذیه غیر عادی و فقدان علائم بالینی سو تغذیه و کم خونی در این شرخوار ، گواه این است که تشنج بیمار تظاهری از کمبود پیریدوکسین - بمعنائی که از کمبود یک ویتامین در مد نظر است نیست . اما باید تحقیق کنیم که آیا واقعا در موقع تولد کمبود پیریدوکسین وجود داشته است یا نه . توجه به سابقه مادر چنین احتمالی را ناممکن جلوه میدهد . چه در طی حاملگی مقدار زیادی پیریدوکسین به او تزریق شده ، از این گذشته مادر این طفل در حاملگی اول پیریدوکسین اضافی (اضافه بر آنچه که در غذای روز مره اش وجود داشته) مصرف نکرده و نوزادی سالم بدنیا آورده است . لیکن در طی دو آبتنی بعدی ، بعلت استفراغهای

در حالت اخیر نتیجه را بر حسب میکرومول در ۲۴ ساعت بیان میکنند . باید دانست که در بعضی از کسالتها مانند آرتریت روماتوئید ، لوسمی ، هیپر تیروئیدسم ، بیماریهای کبدی ، متابولیکهای تریپتوفان در ادرار فزونی مینمایند . بر اساس آخرین مدارک موجود ، بساید گفت که این امر مربوط به افزایش سرعت تولید است نه بعلت کمبود پیریدوکسین . چه Kynurenine Pyrolase که اولین آنزیم راه متابولیسم کینورنن (Kynurenine Pathway) است در نمونه بافت کبد این بیماران افزایش نشان میدهد .

۲- اندازه گیری مستقیم یا غیر مستقیم آپو آنزیمهای محتاج به پیریدوکسین (PLP - requiring apoenzymes) در بین این آپو آنزیمها که در (جدول ۲) درج شده اند، تنها فعالیت ترانس آمینازهای سرم را میتوان مستقیماً اندازه گرفت . سنجش فعالیت بقیه ، فعلا از طریق سنجش محصول متابولیک آنها میسر است . در هر حال اگر معلوم شد که فعالیت آپو آنزیم کم است و این کمی فعالیت با تجویز ویتامین B6 رفع گردید، تشخیص کمبود آن مسلم میشود . درجه تمایل آپو آنزیمهای مختلف برای الصاق به کو آنزیم (بمنظور تشکیل هلو آنزیم) یکسان نیست .

#### جدول ۲- واکنشهای آنزیمی در کمبود ویتامین B6

آپو آنزیم نیازمند به PLP	substrate یا محصول مورد سنجش
۵- هیدروکسی تریپتوفان دکربوکسیلاز سیستیک اسید دکربوکسیلاز	۵- HIAA تورین
سرم ترانس آمینازها S-GOT S-GPT	(اندازه گیری مستقیم)
تریپتوفان ترانس آمیناز گلیسین-گلیوکسالات ترانس آمیناز	IAA, ILA اکزالیک اسید
کینورنیناز آنزیم تجزیه کننده سیسنا تیونین	XA سیسنا تیونین

در این میان تمایل ترانس آمینازها (apotransaminases) بیش از بقیه میباشد . از اینروست که در کمبود ویتامین B6 فعالیت ترانس آمینازها تخفیف نمی یابد . علاوه بر اینکه کو آنزیم ویتامین B6 به آپو آنزیمهای مختلف متصل میشود و ایجاد آنزیم میکند ، از جهت دیگری هم عملاً بهم مربوط میشوند و آن اینکه کو آنزیم ویتامین B6 باعث افزایش سنتز بعضی از آپو آنزیمها توسط سلول میشود ، و کمبود طولانی منجر به نقص آپو آنزیم شده مسئله کمبود را بفرنج تر میکند . از اینرو بساید برای توجیه اهمیت اندازه گیری آنزیمها در کمبود ویتامین B6 ، به مدت

جدول ۳- حالات وابسته به پیریدوکسین  
(pyridoxine deficiency states)

علائم بالینی	علائم بیوشیمیائی	آپو آنزیم مسئول	توارث
تشنج	-	گلو تا مات دکربوکسیلاز	مغلوب
نقص عقل	سیستا تیو بین اوری	سیستا تیو لیناز	مغلوب
آل می در آهن کهر و آسم	سنتز معیوب هم (heme) گزرا نتوریک اسید اوری	گاما آمینولولینیک اسید سنتتاز کینورین آز	وابسته به جنس مغلوب

شاهد بسیار جالب هست و آن *Neurospora crassa* میباشد که قارچی است از رده *Ascomycete* ها و برای تحقیقات ژنتیک و بیوشیمیک سلول بکار میرود. پژوهش های Bonner نشان داده که ایجاد موتاسیون در این قارچ، آنرا *Vit. B6 dependent* میسازد. این موتاسیون ها در محلی از کربو موسوم رخ میدهد که حامل رمز (code) سنتز آپو آنزیم تربیتوفان سینتتاز میباشد. این آنزیم از اندل و سرین تولید تربیتوفان میکند. در این مکان است که PLP بطور فعال وجود دارد و بکار تولید تربیتوفان می آید. با ازدیاد غلظت PLP در محیط به اثر نامطلوب این موتاسیون میتوان غلبه کرد.

در بین فرضیه هایی که برای تعیین علت سندرم های جواب دهنده به پیریدوکسین پیشنهاد شد یکی این بود که الحاق آپو آنزیم با کو آنزیم دچار اختلال شده است. این فرضیه بشماونه تجربی نداشت تا اینکه Frimpter با اجرای تجربیات مقتضی از آن دفاع کرد.

این محقق از کبد مبتلایان به بیماری *cystathioninuria* پونکسیون بیوپسی کرد و نشان داد که در نمونه های بافتی بدست آمده، آپو آنزیم وجود دارد اما نه بحالت فعال و تنها وقتی که غلظت کو آنزیم خیلی زیاد شود، تجزی (cleavage) سیستماتوین به حد کافی انجام میپذیرد. تساجندی پیش، تقریباً امیدی برای مطالعه آنزیمی نوع تشنج زای *Vit. B6 dependent* نبود زیرا دلیلی مبنی بر وجود GAD در بافت های غیر عصبی در دست نبود. اما اکنون میدانیم که در کلیه انسان *GABA* بحالت آزاد موجود است که احتمالاً منشاء محلی (*in situ*) دارد. پس اگر وجود GAD در کلیه ثابت شود، میتوان با مطالعه نمونه های بافتی کلیه (که با پونکسیون بیوپسی بدست می یابند)، تحرک (Kinetics) کو آنزیم را برای پیوستن به آپو آنزیم معلوم کرد. البته پاسخ این پرسش که آیا آنزیم های کلیوی و مغزی تحت تأثیر عوامل ژنتیکی واحدی هستند یا نه، فعلاً در دست نیست.

دوران حاملگی تحت مداوا قرار گرفته که تزریق ویتامین B6 جزئی از این مداوا بوده است و در دو هر مورد، نوزادان مبتلا به تشنج شده و یکی از آنها (بچه دوم) مرده است. بنا بر ملاحظاتی مذکور این فکر به ذهن خطور میکند که شاید محروم شدن ناگهانی کودک از پیریدوکسین که قبلاً از طریق جفت به او میرسیده، بروز تشنج را موجب گردیده است. اما ویتامین B6 بهنگام بروز استفراغ های دوران حاملگی عادتاً زیاد مصرف میشود، در حالی که پدیده *p.d* کسالت بسیار نادر می باشد. بنابراین بعید بنظر میرسد که بین این دورا بطن های موجود باشد. تحقیقات بعدی نشان داد که این کسالت از نوع کجگرایی های متابولسم دستگاه عصبی مرکزی است که بصورت تشنج شیرخوار تظاهر میکند، و برای جلوگیری از آن باید پیریدوکسین را مادام العمر و بمقدار زیاد تر از آنچه که برای اغل سالم لازم است، تجویز کرد. در سال ۱۹۶۱، Julian و Knapp Marie دلائل ارثی بودن *p.d* را ارائه دادند و ثابت شد که این بیماری در زمره آشفته گی های مادرزادی متابولسم است و ارتباط به مصرف پیریدوکسین توسط مادر ندارد. پس از وقوف بر موروثی بودن این بیماری (که آنهم باید از نوع صفت مغلوب باشد) معلوم شد که در اینجهام آپو آنزیم GAD (گلو تامیک اسید دکربوکسیلاز) مسئول میباشد و میتوان با تزریق ۲ گرم *GABA* کاملاً اما موقتاً از تشنج جلوگیری کرد.

کسالت تشنج زای مذکور تنها کسالتی نیست که با تزریق مقدار نسبتاً زیاد ویتامین B6 بهبود یابد، امراض ارثی دیگری هم شناخته اند که حملگی درازاء مصرف زیاد و مداوم ویتامین B6 اصلاح میشوند. در سال ۱۹۶۰، Knapp پی برد که نقص بیوشیمیک بیماری ارثی گزانتوریک اسید اوری *Xanthurenic aciduria* با مصرف دائمی ویتامین B6 رفع میشود. (این بیماران از نظر بالینی به آسم و کهر مبتلا هستند). در سال ۱۹۶۳، Frimpter ویتامین B6 را در بیمار مبتلا به *Cystathioninuria* مصرف و متابولسم غیر عادی سیستماتوین را اصلاح کرد. (این بیماران ناقص العقل هستند.) این ناخوشی ها همگی از لحاظ بروز، ارثی و از لحاظ درمان، به ویتامین B6 جواب مثبت میدهند (جدول شماره ۳) بجز تنها مرض تشنج زای این گروه، در هر يك از سایرین میتوان به يك علامت بیوشیمیک غیر عادی دست یافت.

در سندرم های محتاج به ویتامین B6 گرچه مقدار ویتامین B6 کم نشده، اما تعادل طبیعی دسته ای از واکنش های شیمیائی بهم خورده است و ما این تعادل را با افزودن مصرف پیریدوکسین برقرار میکنیم. برای توجیه چگونگی این پدیده بظاهراً متناقض (*Paradox*) يك

فرد مبتلا به p.d. مادام‌العمر محتاج به يك مقدار حداقل ویتامین B۶ (نه حداقل فیزیولوژیک) برای جلوگیری از بروز تشنج و عقب افتادگی عقلی میباشد. این مقدار حداقل در حدود ۵ میلی گرم در روز است. باید دانست که حتی پس از چندین سال درمان مؤثر، اگر مصرف ویتامین قطع شود، برگشت علائم حتمی است. در اینصورت تا ۳ روز پس از قطع درمان، علائم ناهنجار در الکتروانسفالوگرام ظاهر نمیشود. در روز چهارم هیپرایریتمیا بیلیته بروز میکند و نخستین علائم disorganisation در منحنی نمایان میشود. بطوریکه روز پنجم نشانه‌های بارز فعالیت ناهنجار عصبی ظاهر میگردد. تغییرات الکتروانسفالوگرام شامل دیس ریتمی و کندی امواج عصبی (Slow wave activity) است. این تغییرات مشخص تشنج نیستند و تنها ویژگی آنها این است که باتجویز پیریدوکسین برطرف میگردند. معمولاً بین ۱۰ تا ۱۵ دقیقه پس از تزریق ویتامین B۶ علائم تشنج از بین میرود.

درمان- در p.d. احتیاج روزانه طفل به ویتامین B۶، ۲ تا ۱۱ میلی گرم در روز تغییر میکند (احتیاج شیرخوار سالم ۰/۵ - ۰/۱ میلی گرم در روز است). تشخیص زود و اقدام سریع بدرمان برای پیشگیری از مرگ یا عقب ماندگی روانی ضرورت بسیار دارد. بطور کلی در نوزاد یا شیرخواری که مبتلا به تشنج شده در صورت فقدان علل تشنج‌زای معمولی باید به تزریق مقدار زیادتر از حد معمول (از ۵ تا ۱۰۰ میلی گرم) ویتامین B۶ اقدام کرد، خاصه اگر سابقه خانوادگی بروز چنین تشنجی در کار باشد. اگر در ظرف چند دقیقه پس از تزریق، تشنجات مهار نشوند، باید از تشخیص p.d. صرف نظر کرد. سرعت تأثیر پیریدوکسین خوراکی کندتر از سرعت تأثیر پیریدوکسین تزریقی (درون وریدی یا عضلانی) است، اما بهر حال از جهت اندازه تأثیر تفاوتی با تزریق ندارد.

## REFERENCES:

- 1- Bessey, A.O.; et al.; Vit. B6 and Convulsions in Infants, *Pediatrics*. 20:1, 1957.
- 2- Camer, H.: Pyridoxine - Dependent Seizures in Infancy (a Metabolically and Genetically Determined form of Epilepsy), *Year-Book*. P.45: 1963-64.
- 3- Garty, R. et al.: Pyridoxine Dependent Convulsions in an Infant, *Year-Book*. P.73: 1962-63.
- 4- Julian Marie et al.: Pyridoxine Dependence, a Metabolic Disease Expressed by Pyridoxine-Sensitive Convulsive Attacks: First Familial Case, *Year-Book*, P.71. 1962-63.
- 5- Donald S. McLaren : Vitamin B6: P. 1297 in «Diseases of Metabolism», Doncan (Ed.), Philadelphia, Saunders Company. 1969.
- 6- Robins Moreno M.: Pyridoxine Dependency, Convulsions in a Newborn, *Year-Book*. P.71. 1966-67;
- 7- Scriver, R.C.: Vitamin B6-Dependency and Infantile convulsions, *pediatrics*. 26:62, 1960.
- 8- Scriver, R.C., Hutchison, H.J.: Vitamin B6 Deficiency in Infancy, *Pediatrics*. 31:2, 1963.
- 9- Scriver, R. C.: Vitamin B6 Deficiency and Dependency in Man, *Amer. J. Dis. Child*. 113: 109-113, 1967.