

# İnfanıl Spazmlı 111 Olgunun Klinik Değerlendirmesi

## THE CLINICAL EVALUATION OF 111 INFANTILE SPASM CASES

Dr. Emine DİBEK MISIRLIOğLU,<sup>a</sup> Dr. Alev GÜVEN,<sup>b</sup> Dr. Zekiye BAYDAR,<sup>c</sup>  
Dr. Aydan DEğERLİYURT,<sup>b</sup> Dr. Gülşen KÖSE<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Pediyatri AD, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, KIRIKKALE

<sup>b</sup>Pediyatri Kliniği, Dışkapi Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

<sup>c</sup>Pediyatrik Nöroloji Kliniği, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

### Özet

**Amaç:** İnfantil spazm çocukluk çağının en ciddi seyir gösteren epileptik sendromlarından biridir. Hastaların çoğunda tedaviye rağmen nöbetler kontrol altına alınamaz ve ağır nörolojik sekeller olur.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada Dışkapi Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde infanıl spazm tanısı ile izlenen 111 olgu klinik, laboratuvar bulguları ve tedaviye verdikleri cevap yönünden, geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Olguların %64'ü erkek, %36'sı kız bebektir. Spazmlar ortalama 5.7 aylıkken başlamıştı ve spazmların başlangıcı ile tedavi başlangıcı arasında geçen süre ortalama 3.03 aydır. Olguların %73.9'u semptomatik, %26.1'i kriptojenik gruptadır. Semptomatik ve kriptojenik gruptaki olgular tedaviye klinik yanıtları, EEG bulgularının düzelmesi ve mental motor durumları yönünden karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Olgular aldıkları tedaviye göre değerlendirildiğinde; adrenokortikotropik hormon (ACTH) tedavisi alanların %60'ının, ACTH ile birlikte vigabatrin alanların %25.9'unun ve sadece vigabatrin alanların %28.6'sının spazmlarının kaybolduğu görüldü.

Tedavi sonunda 24 olgunun nörolojik gelişimi normal iken 72 olgunun mental ve/veya motor retardasyon gösterdiği saptandı. İzlem sürecinde üçü semptomatik bir tanesi de kriptojenik gruptan olmak üzere olguların dördü kaybedildi.

**Sonuç:** İnfantil spazm morbiditesi yüksek epileptik sendromlardandır. ACTH tedavide en etkin ilaç olup ilk seçenek olarak tercih edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Spazm, infanıl, etiyoloji, tedavi

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007, 16:71-76

### Abstract

**Objectives:** Infantile spasm in one of the most severe epileptic syndromes of childhood. The seizures do not respond to treatment in many cases, leading to marked neurologic sequelae.

**Materials-Methods:** We retrospectively evaluated 111 cases followed-up with a diagnosis of infantile spasm at the Clinic of Neurology of the, Diskapi Pediatric Diseases Training and Research Hospital using their clinical and laboratory findings and the responses to treatment.

**Results:** The sex distribution of the cases was 64% male and 36% female. The spasms had started when the child was 5.7 months old on average and the mean period between the start of the spasms and the initiation of treatment was 3.03 months. The cases were distributed as 73.9 %in the symptomatic and 26.1%in the cryptogenic group. There was no statistically significant difference between two groups for clinical response to treatment, resolution of EEG findings and mental motor status. The spasms resolved in 60% of those receiving adrenocorticotrophic hormone, 25.9% of those taking adrenocorticotrophic hormone+vigabatrin and 28.6% of those taking vigabatrin only.

At the end of treatment 24 cases had normal neurologic development while 72 showed mental and/or motor retardation. A total of four patients died during the treatment with three from the symptomatic group and one from the cryptogenic group.

**Conclusion:** Infantile spasm is an epileptic syndrome with a high morbidity rate. Adrenocorticotrophic hormone is the most effective drug for treatment and should be the first choice.

**Key Words:** Spasms, infantile; etiology; therapy

İnfanıl spazm genellikle süt çocukluğu döneminde ortaya çıkan boyun, gövde ve ekstremitelerin hızlı fleksiyon veya ekstansiyon hareketleri ile karakterize spesifik bir epilepsi formudur.<sup>1</sup> Spazmlar hastaların %90'ından fazlasında hayatın ilk yılı içerisinde başlar. En sık başlangıç yaşı 4 ay ile 6 ay arasındadır.<sup>1</sup> Prevelansı 2000-6000 doğumda bir ve yıllık insidans bin canlı doğumda 0.16 ila 0.42'dir.<sup>1,2</sup> Hipoksik iskemik ensefalopati, intrauterin enfeksiyonlar, kromozomal anormallikler, serebral malformasyonlar, tuberoz skleroz ve bazı metabolik hastalıklar zemi-

yon hareketleri ile karakterize spesifik bir epilepsi formudur.<sup>1</sup> Spazmlar hastaların %90'ından fazlasında hayatın ilk yılı içerisinde başlar. En sık başlangıç yaşı 4 ay ile 6 ay arasındadır.<sup>1</sup> Prevelansı 2000-6000 doğumda bir ve yıllık insidans bin canlı doğumda 0.16 ila 0.42'dir.<sup>1,2</sup> Hipoksik iskemik ensefalopati, intrauterin enfeksiyonlar, kromozomal anormallikler, serebral malformasyonlar, tuberoz skleroz ve bazı metabolik hastalıklar zemi-

Geliş Tarihi/Received: 19.02.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 08.12.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Emine DİBEK MISIRLIOğLU  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Pediyatri AD, KIRIKKALE  
edibekm@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007, 16

71

ninde gelişebileceği gibi, hastaların bir kısmında ise etiyolojik neden saptanamamaktadır.<sup>3</sup> Önceki çalışmalarda hormonal tedavinin kısa dönemde en etkili tedavi olduğu gösterilmişse de halen ilk seçenek konusunda tam bir fikir birliği oluşturulamamıştır.<sup>4</sup>

Bu çalışma ile hastanemizde izlenen infantil spazmlı olguların etiyoloji, klinik özellikler, tedaviye yanıt ve nöromotor gelişimleri yönünden geriye dönük değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada Sağlık Bakanlığı Dışkapı Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde 1994-2001 tarihleri arasında klinik ve EEG bulgularıyla infantil spazm tanısı alan 111 olgu geriye dönük; klinik, laboratuvar ve tedaviye verdikleri yanıt yönünden değerlendirildi.

Olguların dosyalarından; spazm özellikleri, perinatal-natal-postnatal öyküleri, soygeçmişleri kaydedildi. Olguların etiyolojiye yönelik yapılan incelemeleri (tam kan sayımı, kan glukozu, elektrolitler, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, TORCH antikörleri, idrar-kan aminoasitleri, bazılarında immünoglobulin düzeyleri, organik asitler, beyin omurilik sıvısı ve kan laktik asit ve pirüvik asit) ve görüntüleme yöntemlerine (Kraniyal Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve/veya Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ait bilgiler, tedavi öncesi, tedavinin 1. ayı ve tedavi sonrası uyku EEG bulguları kaydedildi. Tüm olgular, almış oldukları tedaviye göre sadece ACTH alanlar, ACTH'ya yanıt alınamayan ve vigabatrin başlananlar ve sadece vigabatrin alanlar olarak gruplandırıldı. Çalışmaya dahil edilen 111 olgunun 11'i kontrole gelmedikleri için izlemelerine ait bilgilere ulaşılamadı. Toplam 100 olgunun 4'ü (3'ü semptomatik 1'i kriptojenik grupta) izlem süresinde kaybedilmişti. ACTH (synacten®), düşük doz 20-40 IU/gün/haftada 2 kez 12 hafta uygulanmış ve bu olguların tedavilerine 100 mg/gün B6 vitamini eklenmişti. Vigabatrin ise 50 mg/kg/gün 2 dozda kullanılmıştı.

Olgular tedavileri süresince nöroloji kliniği tarafından izlenmiş olup dosyalarından spazmlarına yönelik bilgiler ve nörolojik muayene bulguları ve

mental-motor gelişim durumlarına ait bilgiler kaydedildi.

İstatistiksel analizlerde; SPSS 10.0 paket programı kullanılmıştır. Karşılaştırmalarda; Fisher kesin Ki kare testi kullanıldı, p< 0.05 anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Yüzonbir infantil spazmlı olgunun özellikleri ve belirlenebilen etiyolojik nedenleri Tablo 1'de görülmektedir. Olguların 82'sinde (%73.9) etiyolojik bir neden saptanabilirken, 29 (%26.1)'unda herhangi bir neden bulunamadı. Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) en sık neden olup 49 olgunun HİE tanısı ile izlendiği saptandı. Sekiz olguda nörokutanöz hastalık (6 tuberoskleroz, 2 nörofibromatozis), 3 olguda fenilketonüri, 36 olguda postnatal nedenler ve 17 olguda ise diğer nedenler (intrauterin toksoplazma, sitomegalovirus, rubella, herpes simpleks enfeksiyonu, preeklampsi, düşük doğum ağırlığı, konjenital kalp hastalığı, postmatürite, sepsis, kafa travması) vardı.

Tedavi öncesi çekilen EEG'de, olguların 79 (%71.2)'unda hipsaritmi, 29 (%26.1)'unda modifi-

**Tablo 1.** Olguların özellikleri ve etiyolojik nedenler.

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	71	64
Kız	40	36
Spazmların başlangıç yaşı*	5.7 ay (7 gün-55 ay)	
Spazmların başlangıç yaşı ile tedavi başlangıcı arasındaki süre*	3.03 ay (1 hafta-32ay)	
Anne baba akrabalığı olanlar	30	27
<b>Semptomatik grupta nedenler</b>	<b>82</b>	<b>73.9</b>
Hipoksik-iskemik ensefalopati	49	44.1
SSS gelişim anomalileri	13	11.7
Fenilketonüri	3	2.7
Tuberoskleroz	6	5.4
Kernikterus	5	4.5
Prematürite	11	9.9
Nörofibromatozis	2	1.8
Neonatal sepsis	6	5.4
Neonatal menenjit	6	5.4
Serebral kanama	4	3.6
Neonatal hipoglisemi	4	3.6
Diğer nedenler	17	15.3
<b>Kriptojenik</b>	<b>29</b>	<b>26.1</b>

\* ortanca (aralık)

ye hipsaritmi ve 3 (%2.7)'ünde ise normal bulgular saptanmıştı. EEG'si normal olan 3 olgu klinik bulguları ile infantil spazm tanısı almış ve bunların tekrarlanan EEG'lerinde hipsaritmi bulgusu saptanmıştır. Tedavi sonrası EEG bulguları Tablo 2'de görülmektedir. Olguların %25.2'sine tedavi sonrası EEG çekilememişti (Takipsiz olanlar, eksitus olanlar ve tedavisi tamamlanmamış olanlar).

Tedavi verilmeye başlandıktan sonra EEG düzelme zamanı ortalama 2.5 aydı (1-11 ay). Tedavi sonunda semptomatik gruptaki olguların 64'ünün ve kriptojenik gruptaki olguların 19'unun EEG'si çekilmişti. Semptomatik grupta 27 (%42.2), kriptojenik grupta ise 12 olgunun (%63.2) EEG'si normale dönmüştü. İki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p= 0.079).

Olgulara yapılan radyolojik incelemeler ve sonuçları Tablo 3 ve 4'te görülmektedir. Olguların %60.4'üne beyin bilgisayarlı tomografisi çekilmiş olup, bunlardan %19.4'ü normal olarak değerlendirilmişti. Olguların %60.4'ünde beyin MR'ı çekilmiş %16.4'ünde normal sonuçlar elde edilmişti.

Olgulara ACTH, ACTH+vigabatrin, vigabatrin tedavileri uygulanmıştı. 77 olguya ACTH tedavisi başlanmış olup, dosyalar incelendiğinde bunlardan 60'ı tedaviyi tamamlamıştı. ACTH tedavisi tamamlanan olguların 36 (%60)'ünün spazmları kaybolmuştu. ACTH+ vigabatrin alan 27 olgunun 1 tanesi takibe gelmemiş olup, 7 (%25.9)'ünün spazmları kaybolmuştu. Sadece vigabatrin alan 7 olgunun 2 (%28.6)'ünün spazmları kaybolmuştu (Tablo 5).

Tedaviye başlama süreleri yönünden değerlendirildiğinde; 54 (%48.6) olgunun tedavisine

**Tablo 2.** Tedavi sonrası EEG bulguları.

	n	%
Hipsaritmi	3	2.7
Modifiye hipsaritmi	1	0.9
Jeneralize epileptik aktivite	12	10.8
Fokal epileptik bozukluk	21	18.9
Paroksizmal bozukluk	6	5.4
Zemin aktivite düzensizliği	1	0.9
Normal	39	35.1
EEG'si olmayan	28	25.2
Toplam	111	100

**Tablo 3.** Bilgisayarlı tomografi bulguları.

	n	%
Normal	13	11.8
Kortikal atrofi	33	30
Ensefalomalazi	7	6.4
Kalsifikasyon	4	3.6
Korpus kallozum disgenезisi	2	1.8
Hidroşefali	3	2.7
İnfarkt	1	0.9
Hamartom	1	0.9
Atrofi+Kalsifikasyon	1	0.9
Atrofi+Ensefalomalazi	1	0.9
Atrofi+Araknoid kist	1	0.9
Olmayan	44	39.6
Toplam	111	100

**Tablo 4.** MRG bulguları.

	n	%
Normal	11	10
Kortikal atrofi	20	18.2
Ensefalomalazi	17	15.5
Korpus kallozum disgenезisi	9	8.2
Dismiyelinizasyon	3	2.7
Hamartom	2	1.8
Pakigiri. lizensefali	2	1.8
Serebellar atrofi	1	0.9
Holoprozensefali	1	0.9
Dandy-walker varyantı	1	0.9
Olmayan	44	39.6
Toplam	111	100

sıçramalar başladıktan sonraki ilk ay içerisinde, 57'sine (%51.4) ise bir aydan sonra başlamıştı. İlk ay içinde tedaviye başlananların 31'inde (%57.4) klinik düzelme olurken, bir aydan sonra başlananların 30'unda (%52.6) klinik düzelme saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamsızdı (p= 0.457).

Kriptojenik ve semptomatik gruptaki olgular tedaviye verdikleri klinik yanıt yönünden değerlendirildiklerinde; kriptojenik gruptaki olguların %60.9'unda, semptomatik grubun %57,4'ünde sıçramalar düzelmişti. İki grup arasındaki fark anlamsızdı (p= 0.076).

**Tablo 5.** Tedaviye yanıt.

	n	Spazmı devam eden		Spazmı kaybolan		Spazmı kaybolan, diğer nöbet tipleri ortaya çıkan	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
ACTH tedavisi tamamlanan	60	6 (10)	36 (60)	18 (30)			
ACTH+Vigabatrin	27	5 (18.5)	7 (25.9)	14 (51.8)			
Vigabatrin	7	3 (42.9)	2 (28.6)	2 (28.6)			
Toplam	94	14 (14.9)	45 (47.8)	34 (36.2)			

Olguların etiyojilerine göre nörogelişimsel durumları Tablo 6'da görülmektedir. İzlemi olan 96 olgunun %75'i mental ve/veya motor retarde idi. Semptomatik ve kriptojenik gruptaki olgular nörogelişimsel açıdan karşılaştırıldığında iki grup arasındaki fark anlamlı değildi (p= 0.56).

### Tartışma

İnfantil spazm; fleksör ve ekstensör spazmlar, hipsaritmi (veya modifiye hipsaritmi) ve mental retardasyonla karakterize bir sendromdur. Etiyolojide; perinatal faktörler, nörokutanöz sendromlar, metabolik hastalıklar, infeksiyonlar, vasküler hastalıklar, gelişimsel beyin hastalıkları ve dejeneratif hastalıkların rol oynadığı grup semptomatik, etiyojistik faktör saptanmayan ve görüntüleme yöntemlerinde anormal bulgusu olmayan grup kriptojenik olarak tanımlanmaktadır.<sup>1,2,5,6</sup> İnfantil spazmlı hastaların %80'i semptomatik, %10-20'si kriptojenik grupta yer almaktadır.<sup>6,7</sup> Çalışmamızda olgularımızın %73.9'u semptomatik grupta iken %26.1'i kriptojenik grupta idi. Sidenvall ve Olofsson'un<sup>8</sup> çalışmasında da semptomatik oranı %75 olarak saptanmıştır. Semptomatik grupta etiyojisi içinde en sık rastlanan perinatal nedenler özellikle de prenatal etmenlerdir.<sup>9,10</sup> Chakova ve ark.nın<sup>10</sup> çalışmasında semptomatik olguların %76.5'inde perinatal neden sorumlu tutulmuştur. Çalışmamızda semptomatik gruptaki olgularda altta yatan nedenler içinde perinatal etmenler ilk sırada yer almaktadır ve en sık etiyojistik sebep %44,1 oranı ile hipoksik iskemik zedelenmedir.

Birçok çalışmada erkek cinsiyetin daha baskın (1.12-1.42) olduğu belirtilmekte ise de bazı çalışmalarda kız/erkek oranı eşit veya kız cinsiyette daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>1,6,7</sup> Çalışmamızda

**Tablo 6.** Etiyolojije göre nörogelişimsel durum.

	Normal		Mental- motor retarde		Toplam
	n	%	n	%	
Semptomatik	17	24.3	53	75.7	70
Kriptojenik	7	26.9	19	73.1	26
Toplam	24	25	72	75	96

da erkek cinsiyet daha baskın olup erkek/kız oranı 1.7 olarak bulunmuştur.

İnfantil spazm yaşamın ilk haftası ile 3 yaş arasında başlayabilirken, olguların %94'ü bir yaş altındadır. En sık da 4-7 aylar arasında görülür ve 5. ayda pik yapar.<sup>2,6,7</sup> Bizim çalışmamızda olguların spazmları ortalama 5.7 ayda başlamıştır.

Çalışmamızda spazmların başlangıcı ile tedaviye başlanması arasında geçen süre 1 hafta ile 32 ay arasında değişmekte ve ortanca süre 3.03 aydır. Bu süre, geriye dönük yapılmış daha önceki çalışmamıza göre daha kısa bulunmuştur.<sup>11</sup> Oguni ve ark.nın hipsaritmisiz epileptik spazmlı olgularla yaptığı geriye dönük çalışmada spazmların başlangıcı ile ACTH tedavisinin başlanması arasında geçen ortalama süre 10 ay (0.5-60 ay) bulunmuştur.<sup>12</sup> Sürenin uzun olması bazı olgularda EEG'de hipsaritmi veya modifiye hipsaritmi bulgusunun daha sonra ortaya çıkması nedeniyle olabilir. Yapılan çalışmalarda spazmların başlangıcı ile tedaviye başlama süresi arasındaki süre kıaldıkça tedaviye yanıtın daha iyi olduğu bildirilmektedir.<sup>4,13,14</sup> Ayrıca ilk bir ay içerisinde ACTH tedavisine başlanarlarda bir aydan daha uzun süre sonra başlanarlara göre tedavinin daha etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>15</sup> Buna karşın çalışmamızda spazmların başlangıcı

ile tedaviye başlama arasında geçen süre 1 aydan kısa olanlarla daha uzun olanlar arasında tedaviye yanıt yönünden anlamlı bir fark bulunamamıştır.

İnfañtil spazmın tedavisinde ACTH, oral steroid ve vigabatrin kullanılmaktadır ve tedaviye yanıt çok iyi değildir. ACTH genellikle ilk seçenek olmaktadır.<sup>1,4,11,16</sup> ACTH'nın infañtil spazm tedavisindeki etki mekanizması bilinmemektedir. Bir teoriye göre ACTH'nın etkisi, kortikotropin salgılatıcı hormon ve stres hormonlarının baskılanması (down regülasyonu) ile olmaktadır.<sup>4</sup> ACTH ile %50-80 hastada remisyon sağlanabilmektedir.<sup>11</sup> Sadece ACTH tedavisi alan olgularımızda da %59.6'sında remisyon sağlanabilmişti. Bu oran ACTH'ya yanıtız olduğu için vigabatrin eklenenler ve sadece vigabatrin alanlara göre daha yüksekti. Sadece vigabatrin alan olgularımızın sayısının düşük olması nedeniyle bu konuda daha fazla sayıda olguyla karşılaştırmalı çalışmalar yapılması gerekir. ACTH tedavisi sırasında enfeksiyonlara yatkınlık, anaflaktik reaksiyon, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, büyüme geriliği ve hiperglisemi gibi yan etkiler gözlenebilmekte ve ölüme de neden olabilmektedir.<sup>16</sup> Çalışmamızda da olgularımızın 4'ü ACTH tedavisi sırasında geçirdikleri ağır enfeksiyonlar nedeniyle kaybedilmişti. Yapılan çalışmalarda hormonal tedavilerin kısa dönemde etkilerinin iyi olduğu ve vigabatrinin özellikle tuberoz sklerozlu çocuklarda daha etkin olduğu gösterilmiştir.<sup>4</sup> Vigabatrin oral kullanılmakta ve ACTH veya prednisolone kadar ciddi yan etkilere yol açmamaktadır. En önemli yan etkisi geri dönüşümsüz periferik görme alanı kaybıdır.<sup>16,17</sup>

İnfañtil spazmlı olgularda, nöbetlerin kontrol altına alınma güçlüğü yanında kalıcı nörolojik bozukluklara da rastlanmaktadır<sup>1,6,9</sup> ve olguların %5 ile 12 arasında bir grubu normal mental ve motor gelişim göstermektedir.<sup>7</sup> Chakova ve ark.nın<sup>10</sup> çalışmasında %88.1 oranında mental retardasyon ve/veya nörolojik kalıcı bozukluk bildirilmektedir. Çalışmamızda ise bu oran %75 civarındadır.

Semptomatik ve kriptojenik ayrımı prognozu belirlemede oldukça önemli olup kriptojenik grupta nöbet kontrolü ve nörolojik gelişim daha iyi olmaktadır.<sup>2,6</sup> Kriptojenik olguların %15-30'u normal

nörolojik gelişim göstermektedir.<sup>7</sup> Uzun dönem izlemi içeren çalışmalarda ise kriptojeniklerin %51'i normal gelişim gösterirken bu oran semptomatikte %6; yine nöbetlerin devam etme durumu kriptojeniklerde %23 iken semptomatiklerde %54 bulunmuştur.<sup>6</sup> Çalışmamızda ise semptomatik ve kriptojenik grup arasında tedaviye klinik yanıt, EEG düzelmesi ve nörolojik gelişim yönünden fark bulunmamıştır. Bunun çalışmamızın geriye dönük olması ve görüntüleme yöntemlerinin tüm olgulara yapılamamış olması nedeniyle semptomatik ile kriptojenik ayrımının net yapılamamış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İnfañtil spazmlı hastalarda mortalite %5-12 oranında olup altta yatan nedene veya ACTH tedavisinin komplikasyonlarına bağlı olarak görülmektedir.<sup>6,7</sup> Çalışmamızda bu oran %4 idi.

Sonuç olarak; infañtil spazm süt çocukluğu döneminin morbiditesi yüksek epileptik sendromlardandır ve ACTH kısa dönemde en etkin tedavi olup ilk seçenek olarak tercih edilmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Cowen LD, Hudson LS. The epidemiology and natural history of infantile spasms. *J Child Neurol* 1991;6:355-64.
2. Zupanc ML. Infantile Spasms. Current treatment options in neurology 2001;3:289-300.
3. Aydın B, Köse G, Değerliyurt A, Din N, Çamurdanoğlu D, Çakmak FN. Prolaktin levels in CSF of patients with IS. *Pediatr Neurol* 2002;27:267-70.
4. Riikonen R. The latest on infantile spasms. *Curr Opin Neurol* 2005;18:91-5.
5. Riikonen R. Infantile spasms: Therapy and outcome. *J Child Neurol* 2004;19:401-4.
6. Hrachovy RA, Frost JD. Infantile epileptic encephalopathy with hypsarrhythmia (Infantile spasms/West syndrome). *J Child Neurol* 2003;20:408-25.
7. Panayiotopoulos CP. Epileptic encephalopathies in infancy and early childhood. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. Bladon Medical Publishing, UK 2005. p.137-51.
8. Sidenvall R, Olofsson O. Epidemiolgy of infantile spasms Sweden. *Epilepsia* 1995;36:572-4.
9. Matsuo A, Matsuzaka T, Tsuru A, et al. Epidemiological and clinical study of West syndrome in Nagasaki Prefecture, Japan. *No To Hattatsu* 2001;33:15-20.
10. Chakova L, Genev E, Ivanov I. West's syndrome-etiology, treatment and prognosis. *Folia Med (Plovdiv)* 1998; 40:62-6.
11. Oguni H, Funatsuka M, Sasaki K, et al. Effect of ACTH therapy for epileptic spasms without hypsarrhythmia. *Epilepsia* 2005;46:709-15.

12. Değerliyurt A, Kse G. İnfantil spazmlı 39 olgunun klinik değerlendirilmesi. Klinik Bilimler ve Doktor 1999;5:94-7.
13. Riikonen R. Long-term outcome of West syndrome: A study of adults with a history of infantile spasms. Epilepsia 1996;37:367.
14. Matsumoto FA, Watanabe K, Negoro T, et al. Long-term prgnosis after infantile spasms: A stastistical study of prognostic factors in 200 cases. Dev Med Child Neurol 1981;23:51-65.
15. John MM, Raman S. Paroxysmal Dysorders. Texbook of Child Neurology 5<sup>th</sup>ed. Williams&Wilkins; 1995. p.725-814.
16. Lux AL, Edwards SW, Hanock E, et al. Infantile spasms and epilepsia currents. Lancet 2004;364:1773-8.
17. Hancock E, Osborne JP. Vigabatrin in the treatment of infantile spasms in tuberous sclerosis: literature review. J Child Neurol 1999;14:71-4.