

İnfanıl Spazm Tedavisinde Vigabatrin İle ACTH Kombinasyonlarının Karşılaştırılması: Retrospektif Bir Çalışma

COMPARISON OF VIGABATRIN VERSUS ACTH COMBINATIONS IN TREATMENT OF INFANTILE SPASMS: A RETROSPECTIVE STUDY

Dr.Özgür DUMAN*, Dr.Aygen YILMAZ**, Dr.Şenay HASPOLAT***

* Uz., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi AD,

** Uz., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı AD,

***Doç., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi AD, ANTALYA

Özet

Amaç: İnfantil spazm özellikle 2 yaştan önce görülen, EEG'de hipsaritmi ve mental gerilemenin bir arada olduğu epileptik bir ensefalopatidir. Hastalığın tanımlanmasından sonra pek çok farklı tedavi denenmiş olup henüz kesin bir tedavi protokolü oluşturulamamıştır. Tedavide en etkin sonuçlar kortikotropin (ACTH) ve vigabatrin ile elde edilmiştir. Çalışmamızda bu tedavi protokollerinin etkinliğinin değerlendirilmesi planlandı.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada retrospektif olarak 42 infanıl spazmlı hasta incelenip (29 erkek, 13 kız); aldıkları tedavi protokollerine göre tedavi cevapları karşılaştırıldı. Hastalar tedavide vigabatrin veya ACTH ve pyridoksal fosfat (B₆) kullanmalarına göre iki grupta değerlendirildi.

Bulgular: Tedaviye alınan hasta gruplarında yaş, cinsiyet, şikayet başlama yaşı, tedavi başlama yaşı, tedavi süreleri, etiyoloji, başka epilepsiye dönme ve spazm sıklığı yönünden farklılık bulunmadı. Vigabatrin tedavisi alan hastaların klinik olarak 6 tanesinde tam cevap (%23) ve 20 tanesinde kötü cevap (%77), EEG olarak 5 tanesinde tam cevap (%19), 1 tanesinde kısmi cevap (%4) ve 20 tanesinde kötü cevap (%77) alındı. ACTH kombinasyonlarını alan hastaların ise klinik olarak 10 tanesinde tam (%62.5), 4 tanesinde kısmi (%25) ve 2 tanesinde kötü (%12.5) yanıt alınırken; EEG olarak 6 (%37.5) tanesinden tam 8 tanesinden kısmi (%50) ve 2 (%12.5) tanesinden kötü yanıt alındı. İki grup karşılaştırıldığında ACTH ve B₆ tedavisi, klinik ve EEG'nin düzelmesinde daha etkiliydi (p<0.05). Hastaların %75'inde mental-motor gerilik tespit edildi. Etiyolojide ise en fazla Hipoksik-iskemik ensefalopati (%48.3) bulunmaktaydı.

Sonuç: İnfantil spazm tedavisinde halen gerek tedavi gerekse de ilaç yan etkileri açısından etkin bir tedavi protokolü oluşturulamamıştır. Bizim çalışmamızda sonuç olarak ACTH kombinasyonları gerek klinik düzelmede gerekse de elektrofizyolojik düzelmede daha etkin bulundu.

Anahtar Kelimeler: İnfantil, ACTH kombinasyonu, Ensefalopati, Pridoksal, Spazm

T Klin Pediatri 2004, 13:5-10

Abstract

Objective: Infantile spasms are epileptic encephalopathies, which are together with mental-motor retardation and hypsarrhythmia. Although there are different treatment regimens, there is no consensus in which one useful than the other.

Material and Methods: In present study 42 pediatric patients with infantile spasms (29 male and 13 female) were compared according to clinical and EEG response to their treatment regimens. Patients were separated to two groups according to using vigabatrin or ACTH and pyridoxal phosphate (B₆).

Results: There were not differences according to age, gender, duration of treatment, age of starting treatment, spasms frequency and etiology between the treatment groups. In vigabatrin treatment group: there were 6 complete (23%), 20 (77%) poor clinical responses and there were 5 (19%) complete, 1 partial (4%) and 20 poor (77%) EEG result. In ACTH combination therapy group: there were 10 (62.5%) complete, 4 (25%) partial and 2 (12.5%) poor clinical responses and there were 6 complete (37.5%), partial 8 (50%) and 2 poor (12.5%) EEG result. Seventy-five percent of the patients had mental-motor retardation. Hypoxic-ischemic encephalopathy was the major etiology in the symptomatic group.

Conclusion: Still, an ideal treatment protocol, neither in effective treatment of infantile spasms nor by means of side effects could be developed. As a result in our study ACTH combinations has significantly better effect than vigabatrin in infantile spasms treatment.

Key Words: Infantile, ACTH combination, Encephalopathies, Pyridoxal, Spasms

T Klin J Pediatr 2004, 13:5-10

İnfanıl spazm EEG'de hipsaritmi ile karakterize yaş-bağımlı bir ensefalopatidir (1). Hastalık ilk kez 1841 yılında tanımlanmış olmasına karşın, patofizyolojisi henüz tam açıklanamamıştır

(2). Genellikle beyinin gelişimini engelleyen hastalıklara ikincil olarak ortaya çıkmaktaysa da (semptomatik tip), hiçbir beyin hasarı olmayan veya etiyolojide herhangi bir sebep gösterilemeyen

hastalarda bulunabilmektedir (kriptojenik tip). Hastalığın tanımlanmasından sonra çok farklı ve çeşitli tedavi yöntemleri önerilmiştir. Kortikotropin (ACTH) tedavide 1958 yılından beri kullanılmaktadır (3). Ancak ACTH tedavisi sonuçlarının doza, kullanım sıklığına göre farklılıklar göstermesi ve tedavi sırasında yan etkilere rastlanabilmesi nedeniyle tedavinin kesilmek zorunda kalınması; farklı tedavilerin araştırılmasına neden olmuştur. Yeni antiepileptiklerden vigabatrin (VGB), felbamat, zonisamid ve lamotriginin de infantil spazm tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir (4-8). Bu çalışmada VGB yada ACTH + pridoksal fosfat (B₆) kombinasyonu kullanan hastalar ilaç tedavileri yönünden retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi bölümüne 1997-2001 tarihleri arasında başvurup infantil spazm tanısı almış olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınma kriterleri: 1) Tanı öncesinde ACTH, deksametazon, VPA, VGB veya B₆ vitamini almaması 2) İlk EEG'lerinin Hrachovy ve ark.'ının kriterlerine uygun olarak hipsaritmi göstermesi (9) 3) 4 haftalık tedavi sonucunda çekilmiş kontrol EEG'sinin olması 4) ACTH kombinasyonu alan hastaların en az 4 hafta kullanması 5) VGB alan hastaların 100 mg/kg/gün dozunda kullanması; kombine tedavi alan hastalarda ise ACTH (20 kilogram altındaki

hastalara 0.5 mg 2 gün/hafta, 20 kilogram üstüne 1mg 2 gün/hafta intramusküler enjeksiyon) ile birlikte 40 mg/kg/gün B₆ kullanması ya da ACTH ve B₆ ile birlikte 20-35 mg/kg/gün VPA kullanmış olması olarak saptandı. VPA serum düzeyi tespitleri yapılarak; 50-100 µg/ml referans değerleri arasında olacak şekilde doz ayarlamaları yapıldı. Ayrıca tüm hastaların çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), metabolik tetkikler (NH₃, laktik asit, idrar ve kan amino asitleri), serum elektrolit, kalsiyum, fosfor ve glukoz değerleri ve 6 aydan küçük çocuklarda intrauterin enfeksiyon için immünglobülin değerleri değerlendirilerek (TORCH), hastalar semptomatik ve kriptojenik olarak sınıflandırıldı. Hipoksik-iskemik ensefalopati (HİE) semptomatik grupta ana etiolojii oluşturduğu için etiolojik sınıflamada ayrı bir grup olarak değerlendirildi. Sadece VGB tedavisi alan hastalar grup 1, ACTH + B₆ alan hastalar da grup 2 olarak sınıflandırıldı ve birbirleriyle karşılaştırıldı. VGB ile tedavi edilemeyen hastalara birinci aydan sonra ACTH kombinasyonları verildi. Hastaların tedaviye yanıtları klinik olarak; tam (nöbetlerin kesilmesi), kısmi (nöbetlerin sayıca azalması) ve yanıtız (nöbetlerin sayı ve sıklıklarının azalmaması) olarak üç grupta değerlendirildi. EEG'lerdeki değişiklikler ise; iyi (epileptik deşarjların tam kaybolması), kısmi (hipsaritmi paterni kaybolmuş ancak halen fokal epileptik veya diken aktivitesi mevcut), kötü (hipsaritmi paterni devam etmekte)

Şekil 1a. EEG'de hipsaritmi paterni.

Şekil 1b. Aynı olgunun düzelmiş EEG paterni.

olarak değerlendirildi (Şekil 1a, Şekil 1b).

Literatürde VPA'in de infantil spazm tedavisinde yeri olduğu belirtildiği için ACTH + B₆ alanlar grup a ve ACTH + B₆ + VPA alanlar grup b olarak tekrar sınıflandırıldı. VGB ile tedavi edilemeyerek ACTH kombinasyonları alan hastalar da bu grupların içinde değerlendirildi. Relaps gösteren hastalara ise 1 ay VGB veya ACTH tedavisi verildi.

İstatistiksel değerlendirme, ki-kare, Mann-Whitney ve Kruskal-Wallis testleri ile yapıldı.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 42 olgunun yaşları 1 ay ile 30 ay (9.079 ± 6.18) arasında değişiyordu. Yirmi dokuzu erkek (%69) ve 13'ü (%31) kız hasta idi. Tüm tedavi gruplarında erkek sayısı daha fazlaydı. Tedavi edilen gruplar arasında, yaş, cinsiyet,

şikayet başlama yaşı, tedavi başlama yaşı, tedavi süresi, izlem süresi, spazm sıklığı veya başka epilepsiye dönme yönünden farklılık bulunamadı (Tablo 1). Grup 2'deki hastaların 11 tanesi (%25) ACTH + B₆ alırken, 5 tanesi (%11.4) ACTH+ B₆ ve VPA tedavisi aldı. Etiolojik sınıflamada grup 1'de 19 semptomatik (9 tane HİE) ve 7 tane kriptojenik vaka; grup 2'de 12 semptomatik (6 tane HİE) ve 4 tane kriptojenik vaka bulunmaktaydı. Kriptojenik ve semptomatik vakaların tedavi gruplarına dağılımlarında farklılık bulunamadı (p>0.05). HİE, semptomatik grupta en fazla görülen nedendi (%48). Semptomatik vakaların etiolojileri Tablo 2'de gösterildi. Tüm hastaların EEG'lerinde hipsaritmi paterni saptandı (Şekil 1). Tedavi sonrasında klinik yanıt olarak grup 1'de 6 hastada (%23) tedaviye tam, 20 hastada kötü (%77) yanıt alınırken, grup 2'de 10 hastada tam (%62.5), 4 hastada kısmi (%25), 2 hastada ise kötü

Tablo 1. İnfantil spazmlı hastaların klinik özelliklerini tedavi gruplarına dağılımı

	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=16)	p
Yaş (mean, SD)	8.5±5.8	10 ± 7.5	>0.05
Cinsiyet			
Erkek (%)	19 (%73.1)	10 (%62.5)	>0.05
Kız (%)	7 (%26.9)	6 (%37.5)	
ŞBY (mean,SD)	7.9±5.3	5.6±5.3	>0.05
TDVS (mean,SD)	3.9±2.7	2.35±2	>0.05
İZS (mean,SD)	19.1±26	24.06±15.5	>0.05
MMR			>0.05
Var (%)	20 (%76.9)	12 (%75)	
Yok (%)	6 (%23.1)	4 (%25)	
Spazm Sıklığı			>0.05
<10 (%)		9 (%56.3)	
10-20 (%)	23 (%95.8)	2 (%12.5)	
>20 (%)	1 (%4.2)	5 (%31.2)	
Relaps			>0.05
Var (%)	0	3 (%23)	
Yok (%)	0	13 (%77)	
Etioloji			>0.05
Semptomatik (%)	19 (%73.1)	12 (%75)	
(HİE) (%)	(9) (%34.6)	(6) (%43.8)	
Kriptojenik (%)	7 (%26.9)	4 (%25)	
Başka epilepsi			>0.05
Var (%)	9 (%34.6)	5 (%31.2)	
Yok (%)	17 (%65.4)	16 (%68.8)	
Klinik Yanıt:			
Tam + kısmi (%)	6 (%23)	14 (%87.5)	<0.05
Kötü (%)	20 (%77)	2 (%12.5)	
EEG Yanıt			
Tam + kısmi (%)	6 (%23)	14 (%87.5)	<0.05
Kötü (%)	20 (%77)	2 (%12.5)	

İZS: izlem süresi, SD: standart hata, ŞBY: şikayet başlama yaşı, TDVS: tedavi süresi

Tablo 2. Semptomatik hastalarda etiolojik nedenler

Grup 1	N	Grup 2	N
Hipoksik-iskemik ensefalopati	9	Hipoksik iskemik ensefalopati	6
Tuberoz sklerozis	1	Klippel weber tranuay send + Neurofibromatozis	1
Aşı (DBT)	1	DBT	1
DBT ve mikrosefali	1	Migrasyon defekti (polimikrogyri)	1
Menenjit	2	Neonatal ALD	1
Konjenital sitomegalo virüs enfeksiyonu ve kortikal displazi	1	Prematüre doğum, mikrosefali ve myelinizasyonda gecikme	1
Kortikal atrofi ve prematüre doğum	2	Aicardi sendromu	1
Hidrocefali	1		
Mikrosefali	1		

ALD: adrenolökodistrofi, DBT: difteri-boğmaca-tetanoz aşısı

(%12.5) yanıt alındı. Tam ve kısmi yanıt veren hastalar tedaviye yanıt verenler olarak bir arada değerlendirildi ve grup 2'de tedaviye yanıt belirgin olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). EEG yanıtı olarak grup 1'de 5 hastada tam düzelme 1 hastada ise kısmi düzelme görülürken, grup 2'de; 7 hastada tam, 7 hastada kısmi yanıt alındı. EEG düzelmesi tam olanlarla kısmi olanlar birleştirildi ve grup 2'deki hastaların tedavi sonucunda EEG'lerinde daha belirgin düzelme görüldü ($p<0.05$). Ayrıca hastalar etiolojilerine göre değerlendirildiğinde, tedaviye cevap yönünden semptomatik ve kriptojenik gruplar arasında farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$). İnfantil spazm sonrası 28 (%66.7) hastada başka epilepsi görülmezken, 3 (%7.1) hastada basit fokal, 5 (%11.9) hastada komplike fokal, 1 (%2.4) hastada sekonder jeneralize, 2 (%4.8) hastada jeneralize tonik-klonik ve 3 (%7.1) hastada myoklonik konvulziyon görüldü. Hastaların %75'inde (mental-motor retardasyon) MMR vardı.

Ayrıca ACTH kombinasyonları alan hastalar kendi aralarında karşılaştırıldı (Tablo 3). VGB ile tedavi edilemeyerek ACTH kombinasyonları alan hastalar da bu grupların içinde değerlendirildi ve 11 tanesi grup a'ya 9 tanesi grup b'ye dahil edildi. Yukarıda belirtilen parametreler yönünden iki grup arasında istatistiksel farklılık bulunamadı.

Kırk bir hastamıza radyolojik değerlendirme yapılabildi. On üç hastaya sadece MRG, 13 hastaya sadece BT ve 15 hastaya hem MRG hem de BT çekildiği tespit edildi (Tablo 4). Aicardi sendromu tespit edilen hastanın MRG'sinde

Tablo 3. ACTH + B₆ (grup a) ile ACTH + B₆ ve valproat (grup b) alan hastaların tedaviye klinik ve EEG yanıtları

	Grup a	Grup b	Toplam	P
Klinik yanıt	21 (%58)	15 (%42)	36 (%100)	>0.05
Tam	12 (%57)	11 (%73)	23 (%63.9)	
Kısmi	7 (%33)	3 (%20)	10 (%27.8)	
Kötü	2 (%10)	1 (%7)	3 (%8.3)	
EEG yanıt	21 (%57)	15 (%43)	35 (%100)	>0.05
Tam	8 (%38)	9 (%60)	16 (%45.7)	
Kısmi	9 (%43)	5 (%33)	14 (%40)	
Kötü	4 (%19)	1 (%7)	5 (%14.3)	

Tablo 4. Hastaların kraniyal görüntüleme bulguları.

	Kraniyal MRG (n = 28)	Kraniyal BT (n = 28)
Normal	5 (%17.8)	8 (%28.6)
HİE	9 (%32)	5 (%17.8)
Kortikal atrofi	1 (%3.6)	6 (%21.4)
Kortikal displazi	3 (%10.7)	
Hidrocefali	1 (%3.6)	1 (%3.6)
İ.K.K. kalsifikasyon		2 (%7.1)
İ.K.K. kanama	1 (%3.6)	3 (%10.6)
PVL	2 (%7)	
Subdural higroma		3 (%10.7)
Myelinizasyonda gecikme	3 (%10.7)	
Korpus kallozum agenezi	1 (%3.6)	1 (%3.6)
Hamartomatöz lezyon	1 (%3.6)	2 (%7.1)

HİE: hipoksik iskemik ensefalopati, İKK: intra kraniyal kanama, PVL: periventriküler lökomalazi.

kortikal displazi bulunmaktaydı. BT'si normal olarak değerlendirilen üç hastanın MRG'lerinde: iki hastada myelinizasyonda gecikme ve sitomegalo virüs enfeksiyonu geçiren bir hastada

ise kortikal displazi tespit edildi. Ayrıca BT'si HİE olarak rapor edilen bir hastada da kortikal displazi tespit edildi.

Tartışma

İnfantil spazm tanımlandığından beri tedaviye yönelik olarak pek çok ilaç denenmiştir. İlk kez 1958 yılında ACTH'nın tedavideki etkinliği bildirildikten sonra çeşitli steroid tedavileri ve sonuçları gündeme gelmiştir (3). ACTH ve prednizolonla yapılan çalışmalarda kısa süreli cevap olarak %46, %74 ve %93 gibi sonuçlar bildirilmiştir (10-12). İnfantil spazmlı hastalarının BOS'larında GABA düzeyinin düşük bulunması nedeniyle tedavide GABA düzeyini etkileyen VPA ve B₆ vitaminine öncelik verilmiş; son zamanlarda ise VGB'ne bu amaçla yönelim olmuştur (13). Sadece VPA ile yapılan bir çalışmada, ortalama 74.4 mg/kg/gün dozunda 1 ay ilaç kullanan hastalarda tedaviye yanıt %64 olarak belirtilmiştir (14). Tek yüksek doz B₆ vitamini verilen hastalarda tedaviye cevap %11 ve %23 olarak bildirilmiştir (10,15). Bir diğer çalışmada ise 28 hastanın tümüne başlangıçta 40 mg/kg/gün B₆ başlanmış bunların %11'inin tedaviye tam yanıt verdiği gözlenmiştir. Bu çalışmada tedaviye yanıt vermeyen 25 hastaya düşük doz ACTH (0.01 mg/kg/gün) eklenmiş ve %84'ünde tam yanıt elde etmişlerdir (10). Miyajima ve arkadaşları B₆ vitamini ve VPA tedavisi verdikleri hastaların %15'inde tedaviye yanıt elde etmişler; bu tedaviye ACTH eklendiğinde ise bu oranın %80'e çıktığını belirtmişlerdir (16). Bizim çalışmamızda ACTH + B₆ alanlar ile bu kombinasyona VPA eklenenler arasında tedaviye verdikleri cevap açısından herhangi bir farklılık tespit edilmedi; bu hastaların tedaviye verdikleri tam yanıt %57 ve %73'tü. VPA'nın infantil spazm tedavisinde 50-100 mg/kg/gün gibi yüksek dozlarda daha etkili olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (14,16). Bu dozlarda VPA'nın yan etkileri hastaların %30'unda görülebilmekteyken, daha düşük dozlarda bu yan etkiler belirgin olarak daha az görülmüştür (17). Bizim tedavi protokolümüzde, infantil dönemdeki yan etkileri göz önüne alınarak yukarıdaki çalışmalardan daha düşük dozlarda VPA kullanılmış ancak ilacın etkin serum düzeyi

sağlanmıştır. Buna bağlı olarak diğer çalışmalara göre daha kötü tedavi etkinliği elde edilmiş olabilir.

VGB ile yapılan çalışmalarda tek VGB'nin tedavideki etkinliği %26, %42, %50, %64 ve %88 olarak bildirilmiştir (18-21). Özellikle tuberoskleroza hastalarda bu oran %83 olarak bildirilmektedir (22). Bizim vakalarımızda VGB'ne cevap %23 olarak bulunmuştur. Bunun nedeninin tuberoskleroza hasta sayımızın az olması bağlı olabileceği düşünüldü. VGB'ne cevabın 3 gün, 14 gün içinde ve 1 ayda alındığını belirten çalışmalar bulunmaktadır (23,24,19). Granström ve arkadaşları VGB'ni tedavide ilk seçenek olarak önermekte, 10-14 günlük dönemde 50-150mg/kg/gün dozuna çıkılmasını ve tedaviye cevap elde edilemezse ACTH'nın tedavide düşünülmesi gerektiğini belirtmişlerdir (18). Başka bir çalışmada VGB'nin en az ACTH kadar etkili olduğu ve görme alanı bozukluğuna yol açtığı için 12 aydan daha fazla kullanılmaması gerektiği bildirilmektedir (24). Bizim çalışmamızda ACTH ve kombinasyonları verilenlerde, VGB verilenlere göre daha anlamlı bir düzelmeye gözlenmiştir. VGB alanlarda tedaviye yanıt %23 iken, ACTH kombinasyonu alanlarda yanıt %87.5 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar yukarıdaki diğer bazı çalışmalara benzerlik göstermektedir. Başka bir çalışmada ilk seçenek olarak verildiğinde ACTH'nın tedavi etkinliği %68.7, VGB'nin etkinliği %60; ikinci ilaç olarak verildiğinde ACTH'nın etkinliği %75 ve VGB'nin etkinliği ise %50 olarak belirtilmiştir (25). Bizim çalışmamızda tedaviye cevabın gözlenme süresi ACTH'lı tedavi alanlarda ortalama 3. doz olarak saptanmıştır. Bu, haftada iki gün tedavi verdiğimiz için tedavinin 8. gününü oluşturmaktadır. VGB alanlarda ise 1. haftadan sonra tedaviye cevap elde edilmeye başlanmıştır. ACTH'nın, adrenokortikosteroidler ve nörostreoidlerin salımına bağlı olarak tedavide etkin olabileceği bildirilmektedir. ACTH'nın tedavide ana rolü üstlendiği bildirilmekle birlikte; GABA (A) reseptörleri üstünden etkili olan VGB, ganaxolon (nöroaktif etkinliği olan yeni bir steroid), zonisamid, topiramid, deoksikortikosteron ve nörosteroidlerin de infantil spazm tedavisinde

etkili olduğu belirtilmektedir (26). Bunların dışında sekiz infantil spazmlı hastanın incelendiği bir başka çalışmada topiramate tedavide denenmiş; dört hastanın spazmlarında tam düzelme, bir hastanın spazmlarında %75 azalma tespit edilmiştir (27). Literatürde düzelme süresi hakkında 1.,6.,7.gün gibi farklı rakamlar verilmektedir (18,21). Bizim cevap alma zamanımız bu sonuçlarla benzerlik gösterdi. Hastalarımızın %73'ü semptomatik gruptaydı ve bunlarında %48.3'ü HİE'ye bağlı olarak gelişmişti. %75'inde MMR bulunmaktaydı. Hwang ve ark.'nın Kore'de yaptığı bir çalışmada semptomatik hastalar toplam hastaların %61'ini oluştururken, bunların %50.8'inde HİE etiolojide en fazla görülen etken olarak tespit edilmiş; MMR ise %75.4'ünde görülmüştür (28). Bu sonuçlar bizim sonuçlarımıza paralellik göstermektedir. Ancak diğer çalışmalara göre etiolojide HİE bizde daha fazla görülmüştür (10,21).

Sonuç olarak infantil spazm tedavisinde ACTH ve B₆ vitamini kombinasyonunun etkin olduğu ve tedavide ilk seçenek olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Aicardi J. Infantile spasms and related syndromes. In: Aicardi J. (Eds). *Epilepsy in children*. Newyork, Raven Pres, 1986: 17-38.
- West WJ Ona. Peculiar form of infantile convulsions. *Lancet* 1841; 1: 724-5.
- Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983; 24: 135-8.
- Masatoshi I. Antiepileptic drug treatment of West syndrome. *Epilepsia* 1998; 39(suppl): 38-41.
- Veggiotti P, Cieuta C, Rey E, Dulac O. Lamotrigine in infantile spasms. *Lancet* 1994; 344: 1375-6.
- Glaser TA, Clark PO, McGee K. Long-term response to topiramate in patients with West syndrome. *Epilepsia* 2000; 41(suppl 1): 91-4.
- Yanai S, Hanai T, Narazaki O. Treatment of infantile spasms with zonisamide. *Brain Dev* 1999; 21: 157-61.
- Appleton RE. Guideline may help in prescribing vigabatrin. *BMJ* 1998; 317: 1322.
- Hrachovy RA, Frost JD, Kellaway P. Hypsarhythmia: variations on the theme. *Epilepsia* 1984; 25: 317-25.
- Takuma Y, Seki T. Combination therapy of infantile spasms with high dose pyridoxal phosphate and low dose corticotropin. *J Child Neurol* 1996; 11: 35-40.
- Singer WD, Rube EF, Haller JS. The effect of ACTH therapy upon infantile spasms. *J Ped* 1980; 96: 485-9.
- Snead OC, Benton JW, Myers GJ. ACTH and prednisone in childhood seizure disorders. *Neurology* 1983;33:966-70.
- Ito M, Mikawa H, Tanuguchi T. Cerebrospinal Fluid GABA levels in children with infantile spasms. *Neurology* 1984; 34: 235-8.
- Siemes H, Spohr HL, Micheal T, Nau H. Therapy of infantile spasms with valproate; Results of a prospective study. *Epilepsia* 1988; 29: 553-60.
- Ito M, Okuno T, Hattori H, Fujii T, et al. Vitamin B₆ and valproic acid in treatment of infantile spasms. *Pediatr Neurol* 1991; 7: 91-6.
- Miyajima T, Ito M, Fujii T, Okuno T. Seizure and developmental prognosis of West syndrome: combination therapy with high-dose vitamin B₆, valproate and low-dose ACTH. *No To Hattatsu* 2001; 33(6): 498-504.
- Schlumberger E, Dulac O. A simple effective and well tolerated treatment regime for West syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 863-72.
- Granström ML, Gaily E, Liukkonen E. Treatment of infantile spasms: Result of a population-based study with vigabatrin as the first drug for spasms. *Epilepsia* 1999; 40(7): 950-7.
- Elterman RD, Shields MD, Mansfield KA, et al. Randomized trial of vigabatrin in patients with infantile spasms. 2001, 57(8): 1416-21.
- Aicardi J, Mumford JP, Dumas J, Wood S. Vigabatrin as initial therapy for infantile spasms: A European retrospective survey. *Epilepsia* 1996; 37(7): 638-42.
- Wohlrab G, Boltshauser E, Schmitt B. Vigabatrin as a first-line drug in West syndrome: clinical and electroencephalographic outcome. *Neuropediatrics* 1998; 29: 133-6.
- Chiron C, Dulac O, Baumont D, et al. Therapeutic trial of vigabatrin in refractory infantile spasms. *J Child Neurol* 1991; 6(suppl 2): 52-9.
- Vigevano F, Cilio MR. Vigabatrin versus ACTH as first-line treatment for infantile spasms: a randomized prospective study. *Epilepsia* 1997; 38: 1270-4.
- Cossette P, Riviello JJ, Carmant L. ACTH versus vigabatrin therapy in infantile spasms: A retrospective study. *Neurology* 1999; 52(8): 1691-4.
- Antoniuk SA. West syndrome: clinical and electroencephalographic follow up of 70 patients and response to its treatment with adrenocorticotrophic hormone, prednisone, vigabatrin, nitrazepam and valproate. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58(3A): 683-90.
- Reddy DS. Newer GABA ergic agents for pharmacotherapy of infantile spasms. *Drugs Today (Barc)* 2002; 38(10): 657-75.
- Mikati MA, Lepejian GA, Holmes GL. Medical treatment of patients with infantile spasms. *Clin Neuropharmacol* 2002; 25(2): 61-70.
- Hwang YS. National survey on West syndrome in Korea. *Brain Dev*. 2001; 23(7): 565-9.

Geliş Tarihi: 04.02.2003

Yazışma Adresi: Dr.Özgür DUMAN

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Çocuk nörolojisi AD, ANTALYA
childneuro@med.akdeniz.edu.tr