

İnfanıl Spazm Tedavisinde ACTH+B6 Kombinasyonu ile Vigabatrinin Karşılaştırılması: Retrospektif Bir Çalışma

Comparison of ACTH+B6 Combination versus Vigabatrin in Treatment of Infantile Spasms: A Retrospective Study

Nihal Olgaç DÜNDAR*, Özgür DUMAN*, Şenay HASPOLAT*

* Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi AD

Özet

Amaç: İnfantil spazm tanısı almış olguların tedavisinde kortikotropin (ACTH)+pridoksin (B6) kombinasyonu ile vigabatrinin retrospektif karşılaştırılması.**Hastalar ve Yöntemler:** Bu çalışmada retrospektif olarak 84 (54 erkek, 30 kız) infanıl spazmlı hastanın özellikleri, aldıkları tedaviler, tedaviye klinik ve EEG yanıtları değerlendirildi. Hastalar tedavide ACTH+B6 veya vigabatrin kullanmalarına göre karşılaştırıldı. **Bulgular:** Hastaların ortalama yaşları 8.9 ± 7.2 ay, şikayetlerinin başlama yaşı 7.5 ± 5.3 ay, izlem süreleri 33.5 ± 27.5 aydı. Hastaların %77.4'ü (%36.9'u hipoksik iskemik ensefalopati) semptomatik, %22.6'sı kriptojenik gruptaydı. Hastaların %91.7'sinde mental motor retardasyon vardı. İlk ACTH+B6 başlanan 51 hastada klinik olarak; %58.8'inde tam, %33.3'ünde kısmi, %7.8'inde kötü yanıt, EEG olarak; %19.6'sında düzelme, %19.6'sında önce tam düzelme izlemede epileptik odak, %54.9'unda epileptik odak, %5.9'unda düzelmeme vardı. İlk vigabatrin alan 31 hastada klinik olarak; %22.6'sında tam, %29'unda kısmi, %48.5'inde kötü yanıt, EEG olarak; %12.9'unda düzelme, %6.5'inde düzelme sonrası epileptik odak, %32.2'sinde epileptik odak, %48.4'ünde düzelmeme vardı. Klinik olarak kötü yanıt ve EEG'de düzelmeme vigabatrin alan grupta daha çoktu ($p < 0.05$). İlk vigabatrin alan ve düzelmeyen 31 hastanın 26'sına ACTH+B6 eklenince %69.2'sinde tam, %23.1'inde kısmi, %7.7'sinde kötü yanıt, EEG olarak; %15.4'ünde düzelme, %23.1'inde düzelme sonrası epileptik odak, %53.8'inde epileptik odak, %7.7'sinde düzelmeme elde edildi. ACTH+B6 eklenen hastalarda klinik olarak kötü yanıt ve EEG'de düzelmeme belirgin olarak azaldı ($p < 0.05$). **Sonuç:** Çalışmamızda ACTH+B6 tedavisi gerek klinik düzelmede gerekse de elektrofizyolojik düzelmede daha etkin bulundu.

Summary

Objectives: To compare according to clinical and EEG response to their treatment regimens of cases who were diagnosed as infantile spasms. **Patients and Methods:** In present study 84 pediatric patients with infantile spasms (54 males, 30 females) were explored according to their features, treatment regimens, clinical and EEG responses. Patients were compared according to use of ACTH+B6 or vigabatrin. **Results:** Mean ages of patients were 8.9 ± 7.2 months, complaint ages 7.5 ± 5.3 months, following period 33.5 ± 27.5 months. According to etiology symptomatic group was 77.4% (hypoxic-ischemic encephalopathy-36.9%). Mental motor retardation was in 91.7% of cases. In the 51 patients which were given ACTH+B6 firstly, there were 58.8% complete, 33.3% partial and 7.8% poor clinical responses. Nineteen point six percent improvement, 19.6% epileptic focus after improvement, 54.9% epileptic focus, 5.9% no improvement were seen as EEG responses in the same patients. In the 31 patients which were given vigabatrin firstly, there were 22.6% complete, 29% partial and 48.5% poor clinical responses, 12.9% improvement, 6.5% epileptic focus after improvement, 32.2% epileptic focus, 48.4% no improvement as EEG responses. There were much more poor clinical and EEG responses in the vigabatrin group ($p < 0.05$). After addition of ACTH+B6 to 26 of that vigabatrin cases, we obtained 69.2% complete, 23.1% partial and 7.7% poor clinical responses, 15.4% improvement, 23.1% epileptic focus after improvement, 53.8% epileptic focus, 7.7% no improvement as EEG responses. Poor clinical and EEG responses were decreased significantly in the cases who was added ACTH+B6 ($p < 0.05$). **Conclusion:** In our study ACTH+B6 therapy has significantly better effect than vigabatrin in infantile spasms treatment.

İnfanfil spazm süt çocukluğu döneminde başlayan, EEG'de hipsaritmi paterninin görüldüğü, klinikte spazmlarla karakterize ağır bir epileptik ensefalopatidir.¹ Süt çocukluğu dönemindeki psikomotor gerilemenin sebeplerindedir. Hastalık ilk kez 1841 yılında West tarafından kendi oğlunda tanımlanmış olup, patofizyolojisi henüz tam açıklanamamıştır.² Gibbs ve Gibbs tarafından karakteristik EEG paterni olan hipsaritmi rapor edilmiştir.³ Etiyolojide %60-90 oranında beyin gelişimini engelleyen hastalıklara ikincil sebepler sorumlu tutulsa da (septomatik tip)⁴, beyin hasarı olmayan ve herhangi bir sebep gösterilemeyen olgular %30-40 oranında bulunmaktadır (kriptojenik + idiyopatik tip).^{5,6} Tedavide amaçlanan nöbetlerin kontrol altına alınması ve hipsaritminin giderilmesidir. Hastalığın tanımlanmasından sonra çok farklı ve çeşitli tedavi yöntemleri önerilmiştir. Kortikotropin (ACTH) tedavide 1958 yılından beri kullanılmaktadır.⁷ Oral steroid⁸, valproik asit⁹ ve vigabatrin¹⁰ gibi etkinliği daha yüksek olan ilaçların yanında topiramet, lamotrijin, klonazepam, klobazam, nitrazepam, felbamat, zonisamid, sultiam ve levetirasetam gibi diğer antiepileptiklerin de çok daha düşük oranlarda etkinliği vardır.¹¹ Bu çalışmada retrospektif olarak infanfil spazm tanısı alan hastalarımızın özellikleri, izlemleri belirtildi ve ACTH+ (piridoksin) B6 veya vigabatrin kullanan hastaların tedavi yanıtları karşılaştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi bölümüne 1997-2006 tarihleri arasında başvurup infanfil spazm tanısı almış olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinik özellikleri, etiyolojileri, beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları, aldıkları tedaviler, tedaviye klinik ve EEG yanıtları, izlem sırasında relapsları, prognozları değerlendirildi. Mental motor retardasyon (MMR), öykü, özgeçmiş ve fizik muayene bulguları ile belirlendi. ACTH+B6 veya vigabatrin kullanan hastaların hem klinik hem de elektrofizyolojik olarak tedaviye yanıtları karşılaştırıldı.

ACTH, 20 kilogram (kg) altındaki hastalara 0.5 miligram (mg) 2 gün/hafta, 20 kg üstündeki hastalara 1 mg 2 gün/hafta şeklinde intramusküler, 8 veya 12 doz olarak verildi. B6, ACTH ile birlikte 40 mg/kg/gün şeklinde verildi. Vigabatrin ise 100 mg/kg/gün dozunda kullanıldı. Hastaların tedaviye yanıtları, hastaneye yatırılanlarda gözlenerek, diğerlerinde ise aile bilgisine dayanarak değerlendirildi. Klinik olarak

yanıtlar; tam (nöbetlerin kesilmesi), kısmi (nöbetlerin sayıca azalması), kötü (nöbetlerin sayıca azalmaması) olarak 3 grupta belirtildi. Birinci ay sonundaki EEG yanıtları ise; düzelme (epileptik deşarjların tam kaybolması), düzelme sonrası epileptik (epileptik deşarjlar tamamen kaybolduktan sonra izlemde en az 1 ay içinde tekrar fokal veya jeneralize olarak ortaya çıkması), epileptik (epileptik deşarjların fokal veya jeneralize olarak devam etmesi), düzelmeme (hipsaritmi paterninin devam etmesi) şeklinde 4 gruba ayrıldı. İstatistiksel değerlendirme, SPSS 11 programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ort ± SD şeklinde ifade edildi. Grup oranlarını karşılaştırırken ki-kare testi, grup ortalamalarını karşılaştırırken student-t testi kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

İnfanfil spazm tanısı almış 107 hastamızın 84'ünün dosyasına ulaşıldı ve özellikleri kaydedildi. Hastalarımızın özellikleri tablo 1'de özetlendi.

Tablo 1. İnanfil spazmlı hastaların klinik özellikleri

Yaş (ay) (ort ± SD)	8.9 ± 7.2
Şikayet başlama yaşı (ay) (ort ± SD)	7.5 ± 5.3
İzlem süresi (ay) (ort ± SD)	33.5 ± 27.5
Cinsiyet	E: 54 (%64.3) K: 30 (%35.7)
Etiyoloji	Semptomatik: 65 (%77.4) HİE: 24 (%36.9) Kriptojenik: 19 (%22.6)
MMR	Var: 77 (%91.7) Yok: 7 (%8.3)

HİE: hipoksik iskemik ensefalopati, MMR: mental motor retardasyon

Hastalarımızın etiyolojileri tablo 2'de gösterildi. Hastaların büyük çoğunluğunu hipoksik iskemik ensefalopatili (HİE) hastalar oluşturuyordu. Hastalara etiyolojiye yönelik yapılan beyin MRG tetkiki sonuçları tablo 3'te özetlendi. HİE'li 24 hastanın 12'sinde periventriküler lökomalazi (PVL), 5'inde ensefalomalazi, 4'ünde atrofi, 3'ünde atrofi+hidrosefali mevcuttu. Vasküler patolojili 6 hastanın, 4 tanesinde intrakranial kanama (İKK), 1 tanesinde porenselali, 1'inde de iskemik bulgular saptandı. Miyelinizasyonda gecikme bulguları olan 5 hastanın nedenlerine bakıldığında serebral

palsi, prematürite ve düşük doğum ağırlığı olduğu görüldü. Diğer ikisinin tetkikleri devam etmekteydi. Kortikal displazi 7 hastada vardı. Bunlar sırasıyla; 2 septooptik displazi, 1 Aicardi sendromu, 1 yaygın polimikrogr, 1 hemimegalensefali, 1 konjenital sitomegalovirüs enfeksiyonu-kortikal displazi, 1 korpus kallozum disgenезisi idi.

Tablo 2. İnfantil spazmlı hastalarda etiyoloji ve hasta sayıları

HİE	24
Kortikal displazi	7
Prematürite, serebral palsi	12
TORCH	2
Ensefalit, menenjit	3
Hidrocefali, atrofi	2
Metabolik hastalık	2
(nonketotik hiperglisemi, ALD)	
Gangliogliom, oligodendrogliom?	1
Dandy Walker	1
TS	3
Mikrosefali	1
Klippel-Trenaunay-Weber	1
Vasküler nedenler	6

TORCH: toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes, TS: tüberoskleroz
ALD: adrenolökodistrofi, HİE: hipoksik iskemik ensefalopati,

Tablo 3. İnfantil spazmlı hastaların MRG bulguları ve sayıları

Normal	18
HİE	24
Serebral atrofi	10
Vasküler patoloji	6
Miyelinizasyonda gecikme	5
Kortikal displazi	7

HİE: hipoksik iskemik ensefalopati

Hastaların tedavileri gözden geçirildiğinde 51 hastaya ACTH+B6 ve 31 hastaya, enfeksiyon veya EEG'nin hemen çekilememiş olması nedeni ile, vigabatrin başlandığı görüldü. ACTH+B6 başlanan hastaların ortalama yaşları 10.5 ± 8.2 ay, vigabatrin başlananların ise 7.9 ± 5.5 aydı ve aralarında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Etiyolojileri açısından karşılaştırıldıklarında, ACTH+B6 grubunda 51 hastanın 43'ü, vigabatrin grubunda 31 hastanın 26'sı semptomatikti, aynı şekilde aralarında anlamlı fark olmadığı görüldü

($p > 0.05$). Her iki hasta grubunun tedaviye klinik ve EEG yanıtları karşılaştırmalı olarak tablo 4'te gösterildi. Vigabatrin başlanan 31 hastadan 26'sının tedavisine klinik olarak kısmi, kötü yanıt veya EEG'de düzelmeme nedeni ile ACTH+B6 eklendi. Vigabatrin azaltılarak kesildi. Tablo 5'te bu hastaların klinik ve EEG yanıtları karşılaştırıldı. İzlem sırasında 5 hastanın EEG'sinde Lennox-Gastaut Sendromu ile uyumlu bulgular elde edildi. Relaps 9 (%10.7) hastada görüldü. Dirençli epilepsi olarak izlenen 32 (%38.1) hastanın, 25'i semptomatik grupta (%78.1) ve 7'si kriptojenik gruptaydı (%21.9)

Tablo 4. ACTH+B6 veya vigabatrin alan hastaların tedaviye klinik ve EEG yanıtları

	ACTH+B6 alan (n=51)	Vigabatrin alan (n=31)	p
Klinik yanıt			
Tam yanıt	30 (%58.8)	7 (%22.6)	0.07
Kısmi yanıt	17 (%33.3)	9 (%29)	0.95
Kötü yanıt	4 (%7.8)	15 (%48.5)	0.003
EEG yanıtı			
Düzelme	10 (%19.6)	4 (%12.9)	0.72
Düzelme sonrası epileptik	10 (%19.6)	2 (%6.5)	0.27
Epileptik	28 (%54.9)	10 (%32.2)	0.30
Düzelmememe	3 (%5.9)	15 (%48.4)	0.001

Tablo 5. İlk vigabatrin alan ve izlemde ACTH+B6 eklenen hastaların tedaviye klinik ve EEG yanıtları

	İlk vigabatrin alan (n=31)	ACTH+B6 eklenince (n=26)	p
Klinik yanıt			
Tam yanıt	7 (%22.6)	18 (%69.2)	0.04
Kısmi yanıt	9 (%29)	6 (%23.1)	0.92
Kötü yanıt	15 (%48.5)	2 (%7.7)	0.02
EEG yanıtı			
Düzelme	4 (%12.9)	4 (%15.4)	0.81
Düzelme sonrası epileptik	2 (%6.5)	6 (%23.1)	0.24
Epileptik	10 (%32.2)	14 (%53.8)	0.42
Düzelmememe	15 (%48.4)	2 (%7.7)	0.02

Tartışma

Literatürde infanfil spazmlı olguların başlangıç yaşının, yarısından çoğunun 3 ile 7 ay arasında olduğu ve %60'ını erkek hastaların oluşturduğu bildirilmiştir.¹² Bizim de literatürle uyumlu olarak hastalarımızın şikayetlerinin başlama yaşları 7.5 ± 5.3 aydır ve %64.3'ünü erkekler oluşturmaktadır. Etiyolojiye göre olgular ayrıldığında semptomatik grupta 65 (%77.4) hasta olduğu görüldü. Bu da yine daha önce bildirilmiş çalışmalarla, sırasıyla %60-90 ve %82, uygun bir sonuçtur.^{4,13} Prognozda MMR oranının sırasıyla %71-81, %88.2, %89.5 olduğu değişik çalışmalarda gösterilmiştir.¹⁴⁻¹⁶ Bizim olgularımızın %91.7'sinde MMR mevcuttu. Kalra ve ark.¹⁵ ACTH tedavisi alan hastalarında relapsa %27.8 oranında rastlamışlardır. Bizim izlemimizde ise bu oran %10.7 idi. İnfanfil spazm tanımlandığından beri tedaviye yönelik olarak pek çok ilaç denenmiştir. İlk kez 1958 yılında ACTH'nin tedavideki etkinliği bildirildikten sonra çeşitli steroid tedavileri ve sonuçları gündeme gelmiştir.⁷ ACTH ile yapılan son yıllardaki geniş serili çalışmalarda kısa süreli yanıtlar %77.4, %54.5, %83.7 ve %73 olarak bildirilmiştir.^{13,15,17,18} Yine bu çalışmalarda prednizolona yanıt %52.9 ve %73 saptanmıştır.^{15,18} İnfanfil spazmlı hastaların beyin omurilik sıvılarında GABA düzeyinin düşük bulunması nedeniyle tedavide düzeyi etkileyen valproik asit ve B6 vitamini kullanılmış, daha sonraları aynı nedenle vigabatrine yönelim olmuştur.¹⁹ Bir çalışmada tüm hastalara başlangıçta 40 mg/kg/gün B6 başlanmış ve %11'inin tam yanıt verdiği görülmüş, yanıtızsız hastalara düşük doz ACTH eklendiğinde %84'ünde tam yanıt elde edilmiştir.²⁰ Bizim olgularımızın 51'i ilk seçenek olarak ACTH+B6 aldı ve klinik olarak ortalama 3. dozdan sonra toplam tam+kısmi yanıt elde ettiğimiz olguların oranı %92.1'di (%58.8+%33.3). İlk seçenek olarak vigabatrin alan 31 hasta ile karşılaştırdığımızda, vigabatrin grubunda kötü klinik yanıt ve EEG'de düzelmeme anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.003$, $p=0.001$).

Yapılan çalışmalarda tek vigabatrinin tedavide etkinliği %26, %22.5, %50 ve özellikle tüberosklerozlu olgularda %85.7 olarak bulunmuştur.²¹⁻²⁴ Diğer bir çalışmada vigabatrinin en az ACTH kadar etkili olduğu ve görme alanı bozukluğuna yol açtığı için 12 aydan daha fazla kullanılmaması gerektiği önerilmiştir.²⁵ Son yıllarda yapılan çok merkezli bir çalışmada 100 mg/kg kullanılan vigabatrinle tedavi cevabı %54 bulunmuştur.¹⁸ Bizim de vigabatrin başlanan 31 hastamızın

klinik olarak tam+kısmi yanıtının %51.6 (%22.6+%29) olduğu görüldü. Tüberosklerozlu olgu sayısının az olması nedeni ile tedavi yanıtının düşük olduğu düşünülebilir. Bu olguların 26'sına ACTH+B6 eklendiğinde yanıt %92.3'e (%69.2+%23.1) çıktı. Tam yanıt ACTH+B6 eklenenlerde anlamlı derecede yüksek ($p=0.04$) ve kötü yanıt belirgin düşüktü ($p=0.02$). EEG'de düzelmeme oranı da ACTH+B6 eklenince anlamlı derecede düşük çıktı ($p=0.02$). İnfanfil spazm tedavisinde monoterapi olarak çalışmaları yapılan diğer bir ilaç topiramattır. Onbeş hasta ile yapılan bir çalışmada tam yanıt %20, kısmi yanıt %53.3 olarak bulunmuştur.²⁶ Monoterapi olarak henüz kullanımı yaygın kabul görmemiş ilaçlardan birisidir. Biz de olgularımızda ilk seçenek olarak topiramet kullanmadık.

İnfanfil spazm tedavisi hakkında literatürde kanıta dayalı yeniden gözden geçirmede son durum şu şekilde özetlenmiştir: ACTH kısa süreli tedavide etkili görünmekle birlikte optimum doz ve tedavi süresi hakkındaki öneriler yetersizdir; oral kortikosteroidlerin etkinliği hakkındaki kanıtlar yetersizdir; vigabatrin kısa süreli tedavide, tüberosklerozda da, etkili olabilir; vigabatrin kullanan hastalarda retinal toksisite (toksisite) nedeni ile seri oftalmolojik tarama önerilmekle birlikte taramanın sıklığı ve türü hakkındaki veriler yetersizdir; infanfil spazmın diğer tedavi önerileri için yetersiz kanıtlar vardır; uzun dönem prognozunu iyileştirecek başarılı tedavi yöntemleri hakkındaki veriler yetersizdir.²⁷ Yapılan çalışmalarda uzun dönemdeki dirençli nöbetler %41.5 olarak gösterilmiştir ayrıca semptomatik grupta prognoz daha kötüdür.^{13,17} Bizim dirençli epilepsi hastalarımızın oranı %38.1 idi ve bunların %78.1'i semptomatik gruptaydı. EEG'si epileptik+düzelmeme şeklinde devam eden olgularımız %59.6 idi (%54.8+%4.8). Bir çalışmada EEG'nin %67.7 olguda patolojik devam ettiği, hastaların %16'sında Lennox-Gastaut Sendromu geliştiği belirtilmiştir.²⁸ Bir diğer çalışmada bu oran %12.4 olarak verilmiştir.¹⁶ Bizim hastalarımızda, bu oranın daha az olduğu görüldü (%6).

Sonuç olarak infanfil spazm tanısı alan hastalarda tedaviye hemen başlanıp etiyolojiye yönelik tetkikler yapılmalıdır. Uzun dönemdeki etkinliği tartışılabilir bile kısa dönemdeki etkinliği nedeni ile ACTH+B6 kombinasyonu tedavide ilk seçenek olarak düşünülmelidir, bizim sonuçlarımız da bu görüşü desteklemektedir. ACTH verilmesine engel durumlar varsa vigabatrin ikinci seçenek olarak kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Aicardi J. Infantile spasms and related syndromes. In: Aicardi J. (Eds). *Epilepsy in children*. Newyork: Raven Pres; 1986:17-38.
2. West WJ Ona. Peculiar form of infantile convulsions. *Lancet* 1841;1:724-5.
3. Gibbs FA, Gibbs EL. *Atlas of electroencephalography*, vol. 2, *Epilepsy*. Reading: Addison-Wesley; 1952.
4. Ludwig B. Review: Neuroradiological aspects of infantile spasms. *Brain Dev* 1987;9:358-60.
5. Primec ZR, Kopac S, Neubauer D. Epidemiologic features of infantile spasms in Slovenia. *Epilepsia* 2002;43:183-7.
6. Dulac O, Plouin P, Jambaque I, Motte J. [Benign epileptic infantile spasms] *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1986;16:371-82.
7. Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983;24:135-8.
8. Hrachovy RA, Frost JD Jr, Kellaway P, Zion TE. Double-blind study of ACTH vs prednisone therapy in infantile spasms. *J Pediatr* 1983;103:641-5.
9. Bachman DS. Use of valproic acid in treatment of infantile spasms. *Arch Neurol* 1982;39:49-52.
10. Appleton RE, Peters AC, Mumford JP, Shaw DE. Randomised, placebo-controlled study of vigabatrin as first-line treatment of infantile spasms. *Epilepsia* 1999;40:1627-33.
11. Mikati MA, Lepejian GA, Holmes GL. Medical treatment of patients with infantile spasms. *Clin Neuropharmacol* 2002;25:61-70.
12. Dulac O, Tuxhorn I. Infantile spasms and West syndrome. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editors. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. 4th ed. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2005. p. 53-72.
13. Lin HC, Young C, Wang PJ, Lee WT, Shen YZ. ACTH therapy for Taiwanese children with West syndrome -- efficacy and impact on long-term prognosis. *Brain Dev* 2006;28:196-201.
14. Favata I, Leuzzi V, Curatolo P. Mental outcome in West syndrome: prognostic value of some clinical factors. *J Ment Defic Res* 1987;31:9-15.
15. Kalra V, Gulati S, Pandey RM, Menon S. West syndrome and other infantile epileptic encephalopathies--Indian hospital experience. *Brain Dev* 2002;24:130-9.
16. Wong V. West syndrome--The University of Hong Kong experience (1970-2000). *Brain Dev* 2001;23:609-15.
17. Hamano S, Yamashita S, Tanaka M, Yoshinari S, Minamitani M, Eto Y. Therapeutic efficacy and adverse effects of adrenocorticotrophic hormone therapy in west syndrome: differences in dosage of adrenocorticotrophic hormone, onset of age, and cause. *J Pediatr* 2006;148:485-8.
18. Lux AL, Edwards SW, Hancock E, Johnson AL, Kennedy CR, Newton RW, et al. The United Kingdom Infantile Spasms Study comparing vigabatrin with prednisolone or tetracosactide at 14 days: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1773-8.
19. Ito M, Mikawa H, Taniguchi T. Cerebrospinal fluid GABA levels in children with infantile spasms. *Neurology* 1984;34:235-8.
20. 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.
21. Granstrom ML, Gaily E, Liukkonen E. Treatment of infantile spasms: results of a population-based study with vigabatrin as the first drug for spasms. *Epilepsia* 1999;40:950-7.
22. Elterman RD, Shields WD, Mansfield KA, Nakagawa J; US Infantile Spasms Vigabatrin Study Group. Randomized trial of vigabatrin in patients with infantile spasms. *Neurology* 2001;57:1416-21.
23. Aicardi J, Mumford JP, Dumas C, Wood S. Vigabatrin as initial therapy for infantile spasms: a European retrospective survey. Sabril IS Investigator and Peer Review Groups. *Epilepsia* 1996;37:638-42.
24. Chiron C, Dulac O, Beaumont D, Palacios L, Pajot N, Mumford J. Therapeutic trial of vigabatrin in refractory infantile spasms. *J Child Neurol* 1991;6:52-9.
25. Cossette P, Riviello JJ, Carmant L. ACTH versus vigabatrin therapy in infantile spasms: a retrospective study. *Neurology* 1999;52:1691-4.
26. Hosain SA, Merchant S, Solomon GE, Chutorian A. Topiramate for the treatment of infantile spasms. *J Child Neurol* 2006;21:17-9.
27. Mackay MT, Weiss SK, Adams-Webber T, Ashwal S, Stephens D, Ballaban-Gill K, et al. American Academy of Neurology; Child Neurology Society. Practice parameter: medical treatment of infantile spasms: report of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology* 2004;62:1668-81.
28. Cebrero Garcia MI, Simon de las Heras R, Mateos Beato F, Balseiro J, Torres Mohedas J. [West syndrome. A series of 31 cases] *Arch Neurobiol (Madr)* 1990;53:207-11.