

## ЕТИОЛОШКИ АСПЕКТИ ВЕСТОВОГ СИНДРОМА

Боривој МАРЈАНОВИЋ, Милена ЋУРИЋ, Драган ЗАМУРОВИЋ, Ружица КРАВЉАНАЦ,  
Гордана ВЛАХОВИЋ, Дијана КОМАЗЕЦ

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић”, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Вестов (*West*) синдром је малигни облик епилепсије чија је учесталост 2-5 на 10.000 живорођене деце. Одликује се серијским јављањем инфантилних спазма, електроенцефалографским ненормалностима у виду хипсаритмије и психомоторном заосталошћу код већине оболеле деце. С етиолошког становишта, инфантилни спазми се сврставају у три категорије: идиопатску, криптогену и симптомску.

**Циљ рада** Циљ рада је био да се утврде узроци инфантилних спазма и резултати упореде с другим студијама.

**Метод рада** У току проспективне, лонгитудиналне студије која је трајала 34 године испитана су 404 болесника. Сви болесници који су испуњавали критеријуме за Вестов синдром подвргнути су клиничком и неуролошком прегледу, електроенцефалографском (ЕЕГ) испитивању, офталмолошком, метаболичком, генетичком и неурорадиолошком испитивању у односу на индикације.

**Резултати** Код 36 болесника (8,9%) етиологија обољења није утврђена (идиопатска група), док је критеријуме за криптогенни облик Вестовог синдрома испуњавао 51 болесник (12,6%). Код преосталих 317 болесника (78,5%) откривени су етиолошки чиниоци обољења. Дисгенетски поремећаји и урођене болести метаболизма откривени су код 44 болесника (10,8%). Пренатусни и перинатусни чиниоци били су етиолошки чиниоци код једне трећине болесника (134; 33,1%). Постнатусни етиолошки чиниоци утврђени су код 42 болесника (10,3%). У поређењу с резултатима других аутора, дисгенетски поремећаји откривени су код мањег, а перинатусне компликације код знатно већег броја наших болесника.

**Закључак** Наши резултати указују на могућност превенције Вестовог синдрома у нашој средини раним постављањем перинатусне дијагнозе можданих малформација и побољшањем порођајне и неонатусне неге.

**Кључне речи:** Вестов синдром; инфантилни спазми; етиологија

### УВОД

Вестов (*West*) синдром је особен тип епилепсијских напада који су у вези са специфичним узрастом деце. Одликује се серијским јављањем инфантилних спазма, електроенцефалографским ненормалностима у виду хипсаритмије и психомоторном заосталошћу код већине оболеле деце. Према последњој класификацији Међународног савеза за борбу против епилепсије (*ILAE*), Вестов синдром је сврстан у групу епилепсијских енцефалопатија код којих епилептиформне ненормалности могу допринети прогресивној дисфункцији централног нервног система (ЦНС) [1]. Иако се у термиолошком погледу инфантилни спазми и Вестов синдром могу замењивати, назив Вестов синдром резервисан је за болеснике са документованом хипсаритмијом која је удружена с инфантилним спазмима. Епидемиолошким испитивањем у различитим деловима света утврђено је да је инциденција Вестовог синдрома 2-5 на 10.000 живорођене деце [2]. У већини студија није утврђена значајна разлика у односу на пол оболелих испитаника или је мушке деце било мало више [3].

Када се разматра етиологија, инфантилни спазми се могу сврстати у три категорије: идиопатску, криптогену и симптомску. У идиопатску групу сврставају се деца с непознатим узроком инфантилних спазма, али са нормалним психомоторним развојем до почетка напада, нормалним неурорадиолошким налазом и хипсаритмијом, без фокалних епилептиформних ненормалности на налазу ЕЕГ. Напади неутврђене етиологије код деце код које су пре њихове појаве уочена неуролошка оштећења означавају

се као криптогени спазми [4]. У симптомску категорију сврставају се инфантилни спазми познате етиологије. Опште је прихваћена подела етиолошких фактора Вестовог синдрома на пренатусне, перинатусне и постнатусне. У већини студија су као најчешћи фактори идентификовани пренатусни етиолошки фактори, и то код око 60% болесника симптомске групе [5]. Поједини аутори, међутим, наводе повећање броја перинатусних узрока настанка Вестовог синдрома [6].

### ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се испитају чиниоци који доводе до настанка инфантилних спазма. Ово је прва велика лонгитудинална студија посвећена етиолошким факторима Вестовог синдрома у нашој средини.

### МЕТОД РАДА

Студија је била проспективна, а спроведена је у Институту за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић” у Новом Београду. Испитивање је обављено од 1. јануара 1970. до 30. јуна 2004. године. Болесници су укључивани у испитивање под условом да су испуњавали следеће критеријуме: настанак инфантилних спазма у узрасту од једне или две године, икталне манифестације у виду флексионих, екстензионих или мешовитих спазма и интерикталне промене на налазу ЕЕГ у виду хипсаритмије или модификоване хипсаритмије.

Сви болесници који су испуњавали критеријуме за дијагностиковање Вестовог синдрома испитивани су по унапред припремљеном плану, при чему су коришћени следећи методи испитивања: анамнеза болести, лична и породична анамнеза, општи соматски и неуролошки преглед, психолошко испитивање, преглед очног дна, ЕЕГ у будном стању и у току спавања и одређивање гликемије, ацидобазног и електролитног статуса. Код болесника код којих су постојале индикације испитивање је проширено следећим прегледима и анализама: аминокиселине серума и урина, амонијак, млечна и пирогрођана киселина у крви, органске киселине серума и урина, серолошке анализе на интраутерусне инфекције, каротиоп, пнеумоенцефалографија, компјутеризована томографија, магнетна резонанција и генске пробе.

## РЕЗУЛТАТИ

На основу критеријума за постављање дијагнозе Вестовог синдрома, у испитивање су укључена 404 болесника (250 мушког пола), а однос између мушке и женске деце био је 1,6:1. Почетак болести, односно узраст у коме су први пут забележени напади приказан је у табели 1. Код 36 болесника (8,9%) етиологија обољења није утврђена, тако да су они сврстани у идиопатску групу. Критеријуме за криптогени

ТАБЕЛА 1. Узраст деце у време почетка напада.  
TABLE 1. Age of children at the beginning of spasms.

Узраст (месеци) Age (months)	Број болесника (%) Number of patients (%)
0-3	87 (21.5%)
4-6	184 (45.5%)
7-12	118 (29.2%)
13-24	15 (3.7%)

облик Вестовог синдрома испуњавао је 51 болесник (12,6%). Код осталих 317 болесника (78,5%) утврђени су етиолошки фактори (симптомска група) (Табела 2). Међу овим болесницима, код 48 (15,1%) су откривени мешовити узроци, односно могућност деловања два етиолошка чиниоца или више њих.

## ДИСКУСИЈА

Према резултатима нашег истраживања, код наших испитаника била је заступљена умерена преваљенција дечака у односу на девојчице, за разлику од других аутора који међу оболелима нису утврдили значајну разлику у односу на пол. Већ је било говора о етиолошкој класификацији инфантилних спазма према којој се они деле на идиопатске, криптогене и симптомске. У табели 3 су наведени подаци из литературе о инциденцији наведених категорија [9, 11-

ТАБЕЛА 2. Етиолошки чиниоци Вестовог синдрома.  
TABLE 2. Aetiological factors of West Syndrome.

Етиолошки чиниоци Aetiological factors		Број болесника (%) Number of patients (%)
Дисгенетски поремећаји Disgenetic disorders		30 (9,5%)
Друге ненормалности централног нервног система Other abnormalities of the central nervous system		41 (13%)
Метаболички поремећаји Metabolic disorders	Урођени Hereditary	14 (4,4%)
	Стечени Acquired	10 (3,1%)
Пренатусни и перинатусни етиолошки чиниоци Antenatal and perinatal aetiological factors	Хипоксично-исхемијска енцефалопатија (ХИЕ) Hypoxic-ischaemic encephalopathy (HIE)	82 (25,9%)
	Интракранијално крвавање (ХИК) Intracranial haemorrhage (IHC)	33 (10,4%)
	Удруженост ХИЕ и ХИК Combined HIE and IHC	19 (5,9%)
Инфекције Infection	Пренатусне Prenatal	8 (2,5%)
	Постнатусне Postnatal	32 (15%)
Мешовити узроци Mixed aetiological factors		48 (15%)

ТАБЕЛА 3. Класификација етиолошких чинилаца према подацима других аутора.  
TABLE 3. Classification of aetiological factors according to other authors.

Аутори Authors	Број болесника Number of patients	Идиопатски спазми Idiopathic spasms	Криптогени спазми Cryptogenic spasms	Симптомски спазми Symptomatic spasms
Jeavons et al. (1973) [12]	150	44 (29,3%)	10 (6,6%)	96 (64%)
Kurokawa et al. (1980) [9]	757	288 (38%)	118 (15,6%)	351 (46,4%)
Lombroso (1983) [10]	286	181 (41%)	-	165 (59%)
Aydinli et al. (1998) [13]	143	4 (2,8%)	13 (9,1%)	126 (88,1%)
Ohtsuka et al. (2000) [11]	216	25 (11,6%)	-	191 (88,4%)
Marjanović et al. (2006)	404	36 (8,9%)	51 (12,6%)	317 (78,5%)

13], којима смо, ради поређења, прикључили наше резултате.

У ранијим студијама етиолошки фактори Вестовог синдрома идентификовани су код 45-60% болесника [9, 10], док се последњих година симптомска етиологија открива код више од 80% болесника [11, 14]. Захваљујући софистицираним дијагностичким методима, као што су компјутеризована томографија (СТ), магнетна резонанција (MR) и утврђивање генских мутација, у току последње деценије све је мањи број деце оболеле од Вестовог синдрома неутврђене етиологије. Откривању можданих поремећаја допринела је и позитронска емисиона томографија (PET), чијом се применом број болесника симптомске групе повећао са 30% на 90% [14].

Када је реч о симптомској групи болесника, етиолошки фактори инфантилних спазма традиционално се деле на пренатусне, перинатусне и постнатусне. У пренатусне факторе убрајају се интраутерусне инфекције и оштећења настала дејством других штетних чинилаца, развојне малформације мождане коре, неурокутани синдроми, урођени метаболички поремећаји и хромозомске или генске аномалије. Перинатусна етиолошка група обухвата, пре свега, хипоксично-исхемијску енцефалопатију и интракранијално крвавање, а затим и друге порођајне компликације. Постнатусне етиолошке факторе најчешће чине инфекције, краниоцеребралне повреде, хипоксично-исхемијски инсулти, енцефалопатије различитог узрока и, врло ретко, тумори мозга [15, 16].

Према резултатима истраживања у којима је укључен велики број деце оболеле од Вестовог синдрома, учесталост туберозне склерозе је 7-25% [17, 18], при чему је склоност ка инфантилним спазмима нарочито испољена код мутације *TSC2* гена [19]. У нашем испитивању туберозна склероза је дијагностикована код 18 испитаника (4,5%), што је мање у поређењу с резултатима других аутора. Мало је вероватно да се ова разлика може објаснити дијагностичким пропустима с обзиром на то да се овај неурокутани синдром лако препознаје на основу хипопигментованих мрља на кожи и налаза перивентрикулних калцификација које на налазу СТ постају уочљиве између другог и трећег месеца по рођењу. Ретко је описана удруженост инфантилних спазма са другим неурокутанним синдромима, као што су неурофиброматоза, енцефалотригеминусна ангиоматоза, инконтиненција пигмента и др. [20]. Томе у прилог говори и наше вишегодишње истраживање у току којег је само код једног детета с Вестовим синдромом утврђена неурофиброматоза тип 1.

Захваљујући савременим методима неурорадиолошког испитивања, мождане малформације откривају се све чешће као узрок инфантилних спазма. Тако су као могући фактори који доводе до настанка Вестовог синдрома утврђени агирија, холопрозенцефалија, шизенцефалија, хемимегаленцефалија, фокална дисгенеза кортекса и друге аномалије. Међу малформацијама посебно место заузима Екардијев (*Aicardi*) синдром (генски локус на *Xp22*), који се јавља код деце женског пола, а одликује се тоталном или парцијалном агенезом корпуса калозума, хориоретиналним лакунама и, често, асиметрич-

ним инфантилним спазмима. Током нашег истраживања аномалије ЦНС, укључујући Екардијев и Денди-Вокеров (*Dandy-Walker*) синдром, утврдили смо код 12 болесника (2,9%), што је знатно мање у поређењу с резултатима који се наводе у литератури. Наиме, према резултатима неколико студија, церебралне малформације утврђене су код 30% деце оболеле од Вестовог синдрома. О значају можданих малформација у етиологији Вестовог синдрома још убедљивије говоре истраживања Раиконена (*Riikonen*) [22], који је на 32 аутопсије утврдио развојне поремећаје ЦНС код 13 оболеле деце (40%). Процент можданих малформација које смо открили може се објаснити чињеницом да неурорадиолошко испитивање није урађено код 153 болесника (37,8%), јер је наше истраживање почело 1970. године, када нису постојале могућности за неинвазивне неурорадиолошке прегледе. Уз то, PET, која је од велике помоћи за откривање симптомских инфантилних спазма, није рађена ни код једног нашег болесника. Даунов (*Down*) синдром је дијагностикован код само једног детета, што указује на то да хромозомске аберације веома ретко доводе до настанка Вестовог синдрома, а то показују и резултати других аутора [23].

Вестов синдром такође може бити једна од клиничких манифестација наследних метаболичких поремећаја. У ранијим студијама инфантилни спазми најчешће су описивани у току фенилкетонурије, а испољавали су се код више од половине испитаника [16]. Ово обољење се већ деценијама у многим земљама света, укључујући и нашу замљу, рано открива и успешно лечи, тако да представља све ређе узрок Вестовог синдрома. Фенилкетонурију смо утврдили код само једног болесника, код којег није урађен Гатријев (*Guthrie*) тест, помоћу којег се обољење открива у првим данима по рођењу. Описана је удруженост инфантилних спазма са хиперглицинемијом без кетозе, а такође и с другим наследним метаболопатијама, као што су болести митохондрија, трипли X синдром (хиперорнитинемиа, хиперамонијемиа, хоmocитрулинемиа), Лијева (*Leigh*) болест, неонатусна адренолеукодистрофија, дефицијенција биотинидазе, зависност од пиридоксина и др. [16]. Овој групи припада и синдром *PEHO* (прогресивна енцефалопатија с едемима, хипсаритмија, атрофија оптикуса), који је описан у Финској, а ређе у другим деловима света, који се наслеђује аутозомно рецесивно, а у погледу клиничких манифестација сличан је поремећајима гликозилације протеина [24].

Хиперлактатемија је утврђена код девет болесника, али поуздани дијагностички методи који се користе за откривање узрока који доводи до настанка овог метаболичког поремећаја нису нам били доступни. Удруженост хиперлактатемије и Вестовог синдрома описана је код поремећаја метаболизма пирувата на нивоу ензима пируват-дехидрогеназе. Поред тога, хиперлактатемија се може видети и код поремећаја у оксидационој фосфорилацији услед мутације на мтДНК, а синдром је у литератури познат под скраћеним називом *MERRF (myoclonus epilepsy with ragged red fibres)* [25, 26]. Понекад инфантилни спазми представљају клиничку манифестацију Лијева болести са агенезијом корпуса калозума или без

ње. Лијеву болест утврдили смо само код једног болесника, а дијагноза је постављена на аутопсији. Хиперамонијемја и хиперглицинемја без кетозе, које смо утврдили код по једног болесника, не одликују се класичном клиничком сликом Вестовог синдрома. Познато је, међутим, да се у току нетипичних облика ових метаболопатија могу јавити епилепсијски напади различитог типа [25]. Стечени метаболнички поремећаји (неонатусна хипогликемија, хипербилрубинемја) разматрани су као могући етиолошки фактори настанка Вестовог синдрома код 10 болесника (2,5%), што је значајно мање у поређењу с резултатима других студија [27].

Одавно је уочена улога интраутерусних инфекција у етиологији Вестовог синдрома. Најчешће је истицањачај конгениталне инфекције цитомегаловирусом, али је такође утврђено да *Toxoplasma gondii*, вируса рубеле и херпес симплекса могу бити изазивачи инфантилних спазма [16]. Интраутерусне инфекције смо открили код осам болесника (2%): код три конгениталну токсоплазмозу, код два инфекцију цитомегаловирусом, код два инфекцију изазвану вирусом херпес симплекса, а код једног рубелни синдром.

Један од најзначајнијих етиолошких фактора Вестовог синдрома је хипоксично-исхемијски инсульт, који доводи до оштећења мозга у току пренатусног периода или за време порођаја. Интракранијално крвављење такође је један од важних етиолошких чинилаца Вестовог синдрома. Код превремено рођене деце са веома малом порођајном масом (мањом од 1.500 грама) перивентрикулно-интравентрикулно крвављење, које је удружено с асфиксијом, представља чест узрок инфантилних спазма. Хипоксично-исхемијска енцефалопатија била је етиолошки фактор Вестовог синдрома код 82 болесника (20,2%), а интракранијално крвављење код 33 болесника (8,1%). Удруженост оба ова етиолошка чиниоца забележена је код 19 болесника (4,7%). Удео хипоксично-исхемијске енцефалопатије и интракранијалног крвављења у узрочним чиниоцима Вестовог синдрома код наших болесника је велики (134; 33,1%) с обзиром на то да представља једну трећину од свих чинилаца који доводе до настанка овог обољења. У студијама о етиологији Вестовог синдрома које су објавили Оцука (*Ohtsuka*) и сарадници [11], Раиконен (*Riikonen*) и Донер (*Donner*) [27] и Курокава (*Kurokawa*) и сарадници [9] удео перинатусних компликација значајно је мањи (8,6-13,4% на укупно 1.071 болесника). Оно што донекле може да објасни висок проценат перинатусних компликација код наших болесника јесте велики број превремено рођене деце (40; 9,9%).

Значај постнатусних фактора истакнут је у бројним студијама о Вестовом синдрому, што се посебно односи на инфекције ЦНС. Бактеријски менингитис и вирусни менингоенцефалитис били су етиолошки чиниоци код 23 болесника, а сепса код два, што чини 6,2% у односу на укупан број оболеле деце. Сличан је удео инфекција у етиологији Вестовог синдрома (3,7-6,3%) који су утврдили други аутори [10, 27].

Настанку инфантилних спазма претходила је имунизација против великог кашља код пет болесника (1,2%). Могућа повезаност инфантилних спазма

и других тешких неуролошких поремећаја са вакцинацијом против пертусиса утврђена је код 3,5-4,8% испитаника у студијама које су објављене у Енглеској [28] и Јапану [29]. Насупрот томе, резултати неколико великих епидемиолошких студија показују да ова вакцина није етиолошки фактор енцефалопатија, укључујући и Вестов синдром, тако да се последњих година све више сматра да је реч о коинциденцији.

Када се не утврди етиологија, обично се сматра да основу идиопатских и криптогених инфантилних спазма чини мултифакторска генетска предиспозиција. Међутим, недавно су изнети докази о генетској основи Вестовог синдрома код фамилијарне појаве овог обољења, што је веома ретко. Тако је утврђен наследни облик инфантилних спазма, везан за полни хромозом, изазван генском мутацијом локализованом у дисталном делу кратког крака X хромозома (*Xp11.4-Xpter*) [30]. Од посебног су значаја недавно откривене мутације гена *ARX* (*Aristales-related homeobox gene*), који има важну улогу у развоју ЦНС [31]. Мутације *ARX* гена утврђене су у неким случајевима фамилијарног настанка Вестовог синдрома (рецесивно наслеђивање везано за X хромозом) [32], али и код неке деце са спорадичним криптогеним спазмима [33].

## ЗАКЉУЧАК

Приказали смо резултате 34-годишње проспективне лонгитудиналне студије у току које је испитано 404 болесника, што је један од највећих узорака испитаника који су до сада објављени у свету. Дисгенетски поремећаји и наследне болести метаболизма као етиолошки фактори Вестовог синдрома утврђени су код мањег броја болесника у поређењу с резултатима других аутора. Савремени дијагностички поступци, као што су магнетна резонанција, магнетна спектроскопија, позитронска емисиона томографија, методи за одређивање интермедијарних метаболита и генских мутација, нису нам били у довољној мери доступни, што је значајно утицало на резултате истраживања. Удео пренатусних и перинатусних чинилаца у етиологији Вестовог синдрома, пре свега хипоксично-исхемијске енцефалопатије и интракранијалног крвављења, већи је у односу на резултате других студија, а многи од њих данас се могу успешно спречити и у нашој средини захваљујући све бољој нези породиља и новорођенчади. Дијагностички поступци за утврђивање етиологије Вестовог синдрома, иако сложени и скупи, и код нас су све приступачнији. То ће, свакако, омогућити будућим истраживачима још бољи увид у природу Вестовог синдрома, а сигурно пружити и веће могућности за лечење ове епилепсијске енцефалопатије.

## ЛИТЕРАТУРА

- Engel JR. ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42:796-803.
- Cowan LD, Hudson LS. The epidemiology and natural history of



- infantile spasms. *J Child Neurol* 1991; 6:355-64.
3. Sidenvall R, Eeg-Olofsson O. Epidemiology of infantile spasms in Sweden. *Epilepsia* 1995; 36:572.
  4. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1992; 33:195.
  5. Lacy JR, Penry JK. *Infantile Spasms*. New York: Raven Press; 1976; p.23-34.
  6. Watanabe K. West syndrome: Etiological and prognostic aspects. *Brain Dev* 1998; 20:1-8.
  7. Trevathan E, Murphy CC, Yeargin-Allsopp M. The descriptive epidemiology of infantile spasms among Atlanta children. *Epilepsia* 1999; 40:748-51.
  8. Rantala H, Putkonen T. Occurrence, outcome, and prognostic factors of infantile spasms and Lennox-Gastaut Syndrome. *Epilepsia* 1999; 40:286-9.
  9. Kurokawa J, Goya N, Fukuyama Y, Suzuki M, Seki J, Ohtahara S. West Syndrome and Lennox-Gastaut Syndrome: A survey of natural history. *Pediatrics* 1980; 65:81-8.
  10. Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: Clinical and therapeutic considerations. *Epilepsia* 1983; 24:135-58.
  11. Ohtsuka Y, Ogino T, Asano T, Hattori J, Ohta H, Oka E. Long-term follow-up of vitamin B6-responsive West Syndrome. *Pediatr Neurol* 2000; 23:202-6.
  12. Jeavons PM, Bower BD. Long-term prognosis of 150 cases of "West Syndrome". *Epilepsia (Amst.)* 1973; 14:153-64.
  13. Aydinli N, Caliskan M, Ozmen M, Tonguc E. Neuroradiologic aspects of West Syndrome. *Pediatr Neurol* 1998; 19:211-6.
  14. Chugani HT, Conti JR. Etiologic classification of infantile spasms in 140 cases: Role of positron emission tomography. *J Child Neurol* 1996; 11:44-8.
  15. Wong M, Trevathan E. Infantile spasms. *Pediatr Neurol* 2001; 24:89-98.
  16. Marjanović B. Infantilni spazmi. XVI jugoslovenski simpozijum o epilepsiji sa međunarodnim učešćem. Beograd: Savez liga za borbu protiv epilepsije Jugoslavije; 2001. p.43-57.
  17. Matsumoto A, Watanabe K, Negoro T, et al. Long-term prognosis after infantile spasms: a statistical study of prognostic factors in 200 cases. *Dev Med Child Neurol* 1981; 23:51-65.
  18. Aicardi J, Chevrie JJ. Les spasms infantiles. *Arch Fr Pediatr* 1978; 35:1015-23.
  19. Lewis J, Thomas H, Murphy K, Sampson J. Genotype and psychological phenotype in tuberous sclerosis. *J Med Genet* 2004; 41:204-7.
  20. Marjanović B. Westov sindrom. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga; 1985. p.9-15.
  21. Dulac O, Tuxhorn I. Infantile spasms and West Syndrome. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Eastleigh: John Libbey and Co Ltd.; 2002. p.47-63.
  22. Riikonen RA. A long-term follow-up study of 214 children with the syndrome of infantile spasms. *Neuropediatrics* 1982; 13:14-23.
  23. Pollack MA, Golden GS, Schmidt R, Davis JA, Leeds N. Infantile spasms in Down Syndrome: A report of 5 cases and review of the literature. *Ann Neurol* 1978; 3:406-8.
  24. Shevell MI, Colangelo P, Treacy E, Polomeno RC, Rosenblatt B. Progressive encephalopathy with edema, hypsarrhythmia, and optic atrophy (PEHO syndrome). *Pediatr Neurol* 1996; 15:337-9.
  25. Stojanov Lj. Kongenitalna laktična acidoza. In: Stojanov Lj, Marjanović B. *Nasledne neurometaboličke bolesti kod dece*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2002. p.180-92.
  26. Sadlier L, Conolly M, Applegarth D, et al. Spasms in children with definite and probable mitochondrial disease. *Eur J Neurol* 2004; 103-10.
  27. Riikonen R, Donner M. Incidence and aetiology of infantile spasms from 1960 to 1976: a population study in Finland. *Dev Med Child Neurol* 1979; 21:333-43.
  28. Miller D, Ross E, Alderslade R, Bellman M, Rawson N. Pertussis immunisation and serious acute neurological illness in children. *Br Med J* 1981; 282:1595-9.
  29. Fukuyama Y, Tomory N, Sugitate M. Critical evaluation as an etiological factor of infantile spasms. *Neuropadiatrie* 1977; 8:223-37.
  30. Claes S, Devriendt K, Lagae L, et al. The X-linked infantile spasms syndrome (MIM 308350) maps to Xp11.4-Xpter in two pedigrees. *Ann Neurol* 1997; 42:360-4.
  31. Riikonen R. The latest on infantile spasms. *Curr Opin Neurol* 2005; 18:91-5.
  32. Strömme P, Mangelsdorf ME, Sheffer IE, Gécz J. Infantile spasms, dystonia and other X-linked phenotypes caused by mutations in Aristales related homeobox gene, ARX. *Brain Dev* 2002; 24:266-8.
  33. Gutierrez-Delgado E, Serratos J. Genetics of epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2004; 17:147-53.

## AETIOLOGICAL ASPECTS OF WEST SYNDROME

Borivoj MARJANOVIĆ, Milena ĐURIĆ, Dragan ZAMUROVIĆ, Ružica KRAVLJANAC, Gordana VLAHOVIĆ, Dijana KOMAZEC  
Mother and Child Health Care Institute "Dr. Vukan Čupić", Belgrade

**INTRODUCTION** West Syndrome involves epileptic encephalopathy in infants, occurring with an incidence of 5/10000 live births. Its main clinical feature are spasms that occur in clusters, which are associated with an EEG pattern called hypsarrhythmia and psychomotor retardation in most patients. West Syndrome is associated with many underlying conditions and the terms idiopathic, cryptogenic, and symptomatic are used for its aetiological subgroups.

**OBJECTIVE** The objective of this investigation was to determine the aetiological diagnosis of patients with West Syndrome and to compare the results with other studies.

**METHOD** In this 34-year longitudinal prospective one-centre study, 404 patients were studied. All patients exhibiting the diagnostic criteria for West Syndrome were investigated by clinical and neurological examination, EEG, ophthalmologic, psychological, metabolic, genetic, as well as neuroradiological methods, according to their particular indications.

**RESULTS** 36 (8.9%) patients had normal development, in whom infantile spasms occurred without any identifiable underlying cause, forming the idiopathic group. 51 patients (12.6%) with neurological impairment of unknown aetiology formed the cryptogenic group. The greatest number of patients

(317 or 78.5%) formed the symptomatic group, in which neurological features and developmental delay preceded the onset of spasms. Disgenetic disorders and hereditary metabolic diseases were aetiological factors 44 (10.8%) patients. Prenatal and perinatal aetiological factors were revealed in one third of the patients (134 or 31%). Postnatal aetiological factors were revealed in 42 (10.2%) patients. In our study, disgenetic disorders were registered less frequently and perinatal complications more frequently than in other studies.

**CONCLUSION** Our results indicate the possibility of preventing West Syndrome with good quality obstetric and neonatal care, as well as the early prenatal diagnosis of brain malformations. Modern, sophisticated investigation makes the more accurate aetiological diagnosis of West Syndrome possible.

**Key words:** West Syndrome; infantile spasms; aetiology

Borivoj MARJANOVIĆ  
Aleksinačkih rudara 39, 11070 Novi Beograd  
Tel.: 011 269 0244  
E-mail: boramar@ptt.yu

\* Приступно предавање је одржано 13. децембра 2004. године.