

# Sindrom infantilnih epileptičnih spazma

**Ostali nazivi uključuju: IESS (engl. Infantile Epileptic Spasms Syndrome), Infantilni spazmi, sindrom West**

## Pregled

Sindrom infantilnih epileptičnih spazma (IESS, engl. *Infantile Epileptic Spasms Syndrome*) je rijedak epileptični sindrom karakteriziran pojavom epileptičnih spazma u dojenčadi starosti od 2 do 12 mjeseci, a rjeđe i do 24 mjeseca. Dojenčad ne treba imati zdravstvene poteškoće prije pojave epileptičnih spazma ili može imati pozitivnu osobnu anamnezu koja odražava osnovni uzrok. Klasična trijada koju čine epileptični spazmi, hipsaritmija i zastoj ili nazadovanje u razvoju se u prošlosti spominje kao sindrom West, no za dijagnosticiranje IESS-a nije obavezno prisustvo sva tri kriterija.

## Incidencija i prevalencija

Incidencija je procijenjena na 1:2500 živorođenih (Ujedinjeno Kraljevstvo). Zahvaća dojenčad oba spola s nešto višom incidencijom kod dječaka.

## Etiologija

Osnovni uzroci uključuju različita strukturalna, genska i metabolička stanja. Najučestaliji uzroci su: hipoksemična ishemijska encefalopatija (HIE) s ili bez hipoglikemije i patogene genske varijante/kromosomske abnormalnosti od kojih su najčešće mutacije na TSC1, TSC2 (kompleks tuberozne skleroze), ARX, CDKL5 i STXBP1 genima, te trisomija 21 (sindrom Down). Strukturne abnormalnosti uključuju stečene antenatalne i perinatalne lezije i malformacije kortikalnog razvoja.

## Dijagnoza

Dijagnoza se temelji na prisutnosti tipičnih ponavljajućih epileptičnih spazma (u klasterima) (kućni videozapisi kao dokazi su vrlo korisni) i nalazima EEG zapisa (hipsaritmija ili druga žarišna/multižarišna epileptiformna izbijanja). Tipični epileptični spazmi su ponavljajući tj. javljaju se u klasterima (obično pri buđenju) s iznenadnim i kratkim toničkim kontrakcijama aksijalnih mišića (fleksornih, ekstenzornih ili mješovitih), no spazmi mogu biti i vrlo suptilni, poput kolutanja očiju. Sumnju na infantilne spazme treba smatrati hitnim neurološkim stanjem, a brza dijagnoza i liječenje vrlo su važni za razvojni ishod. Prije pojave spazma, razvoj može biti normalan ili abnormalan, ovisno o etiologiji. Kašnjenje u razvoju, zastoj ili nazadovanje obično je vidljivo s pojavom spazma, a roditelji mogu primijetiti nazadovanje stečenih vještina, kašnjenje u razvoju ili promjenu ponašanja.

## Dob početka bolesti

Prvi simptomi se javljaju između rođenja i druge godine života, ali obično unutar prve godine života (2-12 mjeseci).

## Vrste epileptičnih napadaja na početku pojave bolesti

Tipična vrsta opaženih epileptičnih napadaja su epileptični spazmi. Epileptični spazmi se obično javljaju u klasterima (obično pri buđenju) s iznenadnom i kratkom toničkom kontrakcijom aksijalnih mišića (fleksornih, ekstenzornih ili mješovitih). Spazmi se često sastoje od pada glave prema naprijed s objema rukama pomaknutim naprijed i nogama privučenim prema torzu u pregib, ali mogu biti i ekstenzorni spazmi pri kojima su udovi izbačeni prema van, a glava zabačena unatrag. Oni se obično javljaju u serijama ili klasterima, s pauzom od nekoliko sekundi između svakog spazma i pojačanjem motoričkih značajki tijekom klastera, često tijekom razdoblja od nekoliko minuta (iako klasteri mogu trajati 30 minuta ili dulje), te se često vide pri buđenju. Spazmi mogu biti simetrični ili asimetrični (često u slučaju jednostrane lezije mozga), a neki mogu biti izrazito suptilni, s manjim klimanjem glave, pokretima očiju ili brade.

## Kako se vrste epileptičnih napadaja mijenjaju tijekom vremena?

Ako se ne liječe, klasteri spazma imaju tendenciju povećanja učestalosti, a pojedinačni spazmi postaju izraženiji. Djeca s infantilnim spazmima mogu razviti druge vrste epileptičnih napadaja povezane s njihovim osnovnim uzrokom. Iz infantilnih spazma također se mogu razviti druge vrste epilepsije i sindroma poput sindroma Lennox-Gastaut i tvrdokorne žarišne epilepsije.

## EEG značajke

Interiktalni EEG zapis je abnormalan s visokovoltnim kaotičnim uzorcima (hipsaritmija, modificirana hipsaritmija) koji se mogu uočiti na snimci u budnom stanju i/ili tijekom spavanja. Također može pokazati žarišna i multižarišna epileptiformna izbijanja sa slabije organiziranom pozadinom. Iktalni snimak je karakteriziran brzom aktivnosti koja može prethoditi visokim amplitudama, generaliziranom oštrom ili sporom valu praćenom ili nametnutom niskom amplitudom. U nekim slučajevima, ako se EEG izvodi u ranim fazama početka epilepsije, zapis kratko snimanog EEG-a u budnom stanju može biti normalan, a ako je to slučaj, potrebno je dulje snimanje koje uključuje snimanje tijekom spavanja i klastera spazma kako bi se isključila mogućnost dijagnoze.

## Liječenje

Liječenje treba započeti što je prije moguće nakon postavljanja dijagnoze. Mogućnosti prve linije farmakološkog liječenja uključuju hormonsko liječenje (ili adrenokortikotropni hormon-ACTH ili visoke doze oralnog prednizolona), vigabatrin ili kombinaciju kortikosteroida i vigabatrina. Drugi antikonvulzivni lijekovi se mogu koristiti u slučaju neuspjeha

navedene kombinacije liječenja ili ponovne pojave epileptičnih napadaja nakon ukidanja korištenih lijekova. Terapijska primjena ketogene dijeta može biti korisna opcija kod odgovarajućih oboljelih, a potrebno je razmotriti rano upućivanje u referentne centre za epilepsiju kako bi se identificirali kandidati prikladni za operaciju. Kod male podskupine oboljelih može doći do potpunog oporavka i kontrole epileptičnih spazma bez utjecaja na kognitivnu funkciju.

## Individualni protokol za hitna stanja

Lijekovi za hitna stanja obično nisu potrebni za infantilne spazme.

## Komorbidity – pridružene poteškoće

IESS je u većini slučajeva povezan s kašnjenjem u razvoju i poteškoćama vezanim uz funkciju mozga i vještine. Izolirano nazadovanje vizualne pažnje ili promijenjena socijalna osjetljivost mogu se pojaviti u danima ili tjednima koji prethode pojavi spazma. Razvojni plato i nazadovanje obično se pogoršavaju bez brzog, učinkovitog liječenja.

Većina dojenčadi ima loš razvojni ishod, koji nije uvijek povezan s ishodom epileptičnih napadaja. Ozbiljnost kašnjenja u razvoju uglavnom je povezana s etiologijom i vremenom potrebnim za početak liječenja spazma. Osnovni uzrok spazma ima značajan utjecaj na ishode i komorbiditete. Uobičajene etiologije s čestim razvojnim i drugim pridruženim poteškoćama uključuju: hipoksemičnu ishemijsku encefalopatiju, kompleks tuberozne skleroze, sindrom Down, sindrom invertirano udvostručenog kromosoma 15 i, rijetko, metaboličke bolesti. Posljedične poteškoće mogu biti opće kašnjenje u razvoju ili specifične poteškoće koje utječu na govor i jezik, grubu i finu motoričku funkciju, kogniciju, te prisutnost poremećaja iz autističnog spektra, ADHD i poremećaja senzorne obrade. Mogu biti prisutne i poteškoće s mišićnim tonusom, držanjem ili kontrolom pokreta, uključujući cerebralnu paralizu ili distoniju.

U maloj podskupini, koja obično uključuje oboljele bez identificirane osnovne etiologije, prethodno normalnog razvoja i s brzim početkom liječenja, oboljeli se mogu potpuno oporaviti i postići potpunu kontrolu spazma bez većeg utjecaja na kognitivnu funkciju.

## Procjena utjecaja napadaja, lijekova i komorbiditeta na:

- Razvoj
- Kvalitetu života oboljelog i obitelji
- Mogućnost sudjelovanja u edukacijskim programima

## Pružiti oboljelom i roditeljima/skrbnicima:

- Točne informacije o sindromu i njegovom tijeku
- Točne informacije o pridržavanju plana liječenja i mogućim

nuspojavama

- Plan praćenja odgovora na liječenje i nuspojava
- Plan praćenja razvojnog napretka
- Pojednosti o srodnim zdravstvenim stručnjacima/uslugama, npr. radna terapija, fizioterapija, govorna terapija itd.
- Pojednosti o organizacijama oboljelih za podršku
- Gensko savjetovanje, ako je potvrđen genski uzrok
- Individualizirani rehabilitacijski program



Autori: Jenny Rawling (UK Infantile Spasms Trust), Dr. Alice Goldhill i Dr. Maria Papadopoulou (Hospices Civils de Lyon, Francuska). Prijevod su pripremili: Dravet sindrom Hrvatska, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsije i konvulzivne bolesti razvojne dobi KBC Rijeka, KBC Sestre Milosrdnice i Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsiju KBC Zagreb. Podrška Europske komisije u pripremi ovog dokumenta ne predstavlja odobravanje sadržaja koji odražava samo autorove stavove, a Komisija se ne može smatrati odgovornom za bilo kakvu upotrebu informacija sadržanih u dokumentu.

# Sindrom infantilnih epileptičnih spazma

**Ostali nazivi uključuju: IESS (engl. Infantile Epileptic Spasms Syndrome), Infantilni spazmi, sindrom West**

## Pregled

Sindrom infantilnih epileptičnih spazma (IESS, engl. *Infantile Epileptic Spasms Syndrome*) je rijedak epileptični sindrom karakteriziran pojavom epileptičnih spazma u dojenčadi starosti od 2 do 12 mjeseci, a rjeđe i do 24 mjeseca. Dojenčad ne treba imati zdravstvene poteškoće prije pojave epileptičnih spazma ili može imati pozitivnu osobnu anamnezu koja odražava osnovni uzrok. Klasična trijada koju čine epileptični spazmi, hipsaritmija i zastoj ili nazadovanje u razvoju se u prošlosti spominje kao sindrom West, no za dijagnosticiranje IESS-a nije obavezno prisustvo sva tri kriterija.

## Kolika je učestalost sindroma infantilnih epileptičnih spazma?

IESS se pojavljuje kod otprilike 1:2500 živorođenih. Zahvaća dojenčad oba spola s nešto većom učestalosti kod dječaka.

## Što uzrokuje sindrom infantilnih epileptičnih spazma?

Postoji više od 200 različitih osnovnih uzroka (strukturalnih, genetskih, metaboličkih), npr. hipoksemična ishemijska encefalopatija, kompleks tuberozne skleroze, sindrom Down, sindrom invertirano dupliciranog kromosoma 15, koji dovode do razvoja abnormalnog uzorka moždanih valova (često odgovara obrascu kaotične pozadine koji se naziva hipsaritmija) i vidljivih epileptičnih napadaja koji se nazivaju epileptični spazmi. U nekim slučajevima osnovni uzrok nije pronađen čak ni nakon nekoliko testiranja.

## Kada se pojavljuju prvi simptomi?

IESS može započeti u bilo kojoj dobi od rođenja do 2. godine, ali najčešće se pojavljuje sredinom prve godine života (4-8 mjeseci) i rijetko nakon 12 mjeseci. Tipični simptomi uključuju ponavljajuće epileptične spazme u klasterima (kućni videozapisi kao dokazi su vrlo korisni) i abnormalni EEG zapis (hipsaritmija ili drugo). Prije pojave spazma razvoj može biti normalan ili abnormalan. Kašnjenje u razvoju, zastoj ili nazadovanje obično je vidljivo s pojavom spazma, a roditelji mogu primijetiti nazadovanje stečenih vještina, kašnjenje u razvoju ili promjenu ponašanja.

## Koje se vrste epileptičnih napadaja pojavljuju kod sindroma infantilnih epileptičnih spazma?

Tipična vrsta opaženih epileptičnih napadaja su epileptični spazmi.

Napadaji se pojavljuju kao kratki spazmi (u trajanju manje od 3 sekunde) u klasterima s pauzom između svakog spazma. Tipični pokret je pregibanje cijelog tijela s glavom koja pada prema naprijed, rukama pomaknutim prema unutra i nogama privučenim prema trupu, ali ponekad su spazmi ekstenzorni – s rukama i nogama izbačenim prema van i glavom zabačenom unazad. Pokreti ponekad mogu biti izuzetno suptilni s manjim klimanjem glave ili kolutanjem očima.

## Je li sindrom infantilnih epileptičnih spazma povezan s drugim epileptičnim sindromima?

Budući da infantilni spazmi imaju mnogo osnovnih uzroka, prognoza i napredovanje u druge epileptične sindrome vrlo je raznoliko i ovisi o osnovnoj dijagnozi. Osnovni uzroci uključuju mnogo različitih strukturalnih, genetskih i metaboličkih stanja, a učestaliji su hipoksemična ishemijska encefalopatija (HIE) s ili bez hipoglikemije i patogene genske varijante/kromosomske abnormalnosti od kojih su najčešće mutacije na TSC1, TSC2 (kompleks tuberozne skleroze), ARX, CDKL5 i STXP1 genima, te trisomija 21 (sindrom Down). Strukturne abnormalnosti uključuju stečene antenatalne i perinatalne lezije i malformacije kortikalnog razvoja.

Djeca s nekontroliranim spazmima u daljnjem razvoju bolesti često zadovoljavaju kriterije za sindrom Lennox-Gastaut ili tvrdokornu žarišnu epilepsiju.

## Kolika je učestalost epileptičnih napadaja?

Klasteri spazma se obično javljaju tijekom prijelaza iz budnog stanja u stanje spavanja ili obrnuto (pri buđenju ili uspavlivanju). Ukoliko se ne liječe, učestalost će se povećati i uzrokovati više epizoda dnevno.

## Kako se epileptični napadaji mijenjaju tijekom vremena?

Ako se ne liječe, klasteri spazma imaju tendenciju da postanu sve češći i izraženiji. Djeca s infantilnim spazmima često imaju i druge vrste epileptičnih napadaja.

## Koje se druge poteškoće, osim epilepsije, pojavljuju kod oboljelih od sindroma infantilnih epileptičnih spazma?

IESS je epileptična encefalopatija (stanje u kojem osnovna električna aktivnost uzrokuje trajno oštećenje mozga u razvoju) s različitim stupnjem

utjecaja na razvoj koji se očituje kao zastoj ili nazadovanje stečenih vještina na početku pojave epileptičnih spazma. Izolirano nazadovanje vizualne pažnje ili promijenjena socijalna osjetljivost mogu se pojaviti u danima ili tjednima koji prethode pojavi spazma. Razvojni plato i nazadovanje obično se pogoršavaju bez brzog, učinkovitog liječenja.

Ozbiljnost kašnjenja u razvoju uglavnom je povezana s osnovnim uzrokom i vremenom potrebnim za početak liječenja spazma. Osnovni uzrok spazma ima značajan utjecaj na ishode i pridružene poteškoće. Kod djece je često prisutno zaostajanje u općem razvoju ili pak specifične poteškoće koje utječu na govor i jezik, grubu i finu motoričku funkciju, kogniciju, a mogu biti prisutni i vizualni/auditivni ili drugi poremećaji senzorne obrade, poremećaj iz autističnog spektra, ADHD i, u nekim slučajevima, poremećaji mišićnog tonusa i poremećaji pokreta. Kasno postavljanje dijagnoze i početak liječenja povezani su s lošijim ishodima.

## Koje su mogućnosti liječenja?

Početno liječenje bi trebala biti hormonska terapija (adrenokortikotropni hormon-ACTH ili oralni prednizolon), vigabatrin ili njihova kombinacija. Drugi antikonvulzivni lijekovi, kirurško liječenje epilepsije ili terapijska primjena ketogene dijeta mogu se koristiti u slučaju neuspjeha početnog liječenja. Stoga djecu treba uputiti u referentne centre za epilepsiju.

Djeca sa žarišnom lezijom vidljivom na MR-u mogu biti kandidati za resekciju lezije. U neke djece korpus kalozotomija ili stimulacija vagusnog živca (eng. VNS, *Vagus Nerve Stimulation*) mogu pomoći u kontroli tvrdokornih epileptičnih napadaja.

## Što je protokol za hitna stanja?

Lijekovi za hitna stanja obično nisu potrebni za infantilne spazme jer vidljive epizode epileptičnih napadaja obično traju samo nekoliko minuta. Važno je prepoznati hitnu potrebu za liječenjem epileptičnih napadaja i osnovnog obrasca moždanih valova – vidljivi spazmi samo su znak osnovnog obrasca.

## Što mogu pitati svog liječnika ili medicinsku sestru specijaliziranu za epilepsije?

- Potrebno je provesti testiranja za otkrivanje osnovnog uzroka koja trebaju obuhvaćati: snimanje mozga s MR-om, krvne pretrage za metaboličke i genske uzroke i lumbalnu punkciju.
- Cilj liječenja je potpuno eliminirati vidljive spazme i stabilizirati abnormalnosti EEG zapisa za što je važno pažljivo praćenje dok se dijete ne stabilizira.
- Nuspojave liječenja mogu biti značajne i o njima treba razgovarati s roditeljima.
- Podrška je obično potrebna za razvoj djeteta. Ona treba obuhvaćati individualizirane protokole koji mogu uključivati fizioterapiju, govornu terapiju, radnu terapiju itd.
- Gensko savjetovanje, ako je utvrđen genski uzrok.

- Mogućnosti kirurškog liječenja za spazme žarišnog podrijetla/strukturalnih uzroka treba potražiti u specijaliziranim, referentnim centrima za epilepsiju kada je to prikladno.

## Tko treba biti dio zdravstvenog tima?

Tim se treba sastojati od neuropedijatra ili pedijatra s posebnim interesom za epilepsiju, medicinske sestre za epilepsiju, pedijatra primarne zdravstvene zaštite za praćenje razvoja i, prema potrebi, upućivanje na službe podrške. Mogu biti uključeni i fizioterapeut, logoped, radni terapeut, terapeut igrom i drugi.

Možda će biti potrebna podrška školskog psihologa kada dijete bude dovoljno staro da ide u školu. Psihološka podrška roditeljima/skrbnicima može biti potrebna posebno u slučajevima utvrđenog genskog ili drugog osnovnog uzroka. Kada je potrebno, oboljele treba uputiti u specijalizirane, referentne centre za epilepsiju.

## Udruge oboljelih i znanstvenika

UK Infantile Spasms Trust

<https://ukinfantilespasmstrust.org>

[ukinfantilespasmstrust@gmail.com](mailto:ukinfantilespasmstrust@gmail.com)



Za podršku oboljelima i obitelji obratite se na:

Dravet sindrom Hrvatska

[www.dravet-sindrom-hrvatska.hr](http://www.dravet-sindrom-hrvatska.hr)

[info@dravet-sindrom-hrvatska.hr](mailto:info@dravet-sindrom-hrvatska.hr)



Autori: Jenny Rawling (UK Infantile Spasms Trust), Dr. Alice Goldhill i Dr. Maria Papadopoulou (Hospices Civils de Lyon, Francuska). Prijevod su pripremili: Dravet sindrom Hrvatska, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsije i konvulzivne bolesti razvojne dobi KBC Rijeka, KBC Sestre Milosrdnice i Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsiju KBC Zagreb. Podrška Europske komisije u pripremi ovog dokumenta ne predstavlja odobranje sadržaja koji odražava samo autorove stavove, a Komisija se ne može smatrati odgovornom za bilo kakvu upotrebu informacija sadržanih u dokumentu.