

Процена психомоторног развоја деце с Вестовим синдромом

Димитрије Николић^{1,2}, Петар Ивановски^{1,2}, Драгана Богичевић^{1,2}, Никола Димитријевић¹, Иван Миловановић³, Селена Пурић¹, Јованка Делић², Невена Михаиловић-Станојевић⁴

¹Универзитетска дечја клиника, Београд, Србија;

²Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

³Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

⁴Институт за медицинска истраживања, Универзитет у Београду, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Вестов (*West*) синдром (ВС) је узрасно зависна епилептична енцефалопатија коју одликује тројство симптома: специфичан образац напада, типичан електроенцефалографски (ЕЕГ) образац – хипсаритмија и застој, односно регресија у психомоторном развоју (ПМР). Етиолошки, јавља се у три облика: симптоматском, криптогеном и идиопатском.

Циљ рада Циљ истраживања била је процена ПМР деце са ВС у односу на етиологију.

Методе рада Испитивану групу чинило је 65 деце са ВС узраста 6-30 месеци. Болесници су сврстани у три групе према етиологији обољења. Сви су подвргнути психолошком тестирању Бри-не–Лесиновим (*Brunet-Lésine*) тестом и процени ПМР на основу остваривања миљоказа развоја.

Резултати Статистички значајно бољу вредност индекса развоја (ИР) остварили су болесници с идиопатским обликом ВС, како при тестирању после 12 месеци ($93,0 \pm 8,1$ према $46,8 \pm 6,1$ према $45,6 \pm 3,8$), тако и након 24 месеца клиничког праћења ($93,9 \pm 7,7$ према $51,9 \pm 5,5$ према $50,9 \pm 4,4$). Најбоље вредности ИР после 24 месеца постигли су болесници с напретком у ПМР, код којих је средња вредност овог параметра била $66,2 \pm 4,4$, што је било статистички значајно у односу на болеснике с непромењеним ПМР ($41,5 \pm 5,3$) и регресијом у ПМР ($28,3 \pm 4,4$). Добијена је значајна корелација између ПМР после годину дана и две године ($r=0,477$), а уочено је и значајно побољшање вредности ИР између 12. и 24. месеца ($49,2 \pm 4,0$ према $53,7 \pm 3,9$).

Закључак Деца с идиопатским обликом ВС остварују најбољи ПМР. Напредак у ПМР после 12 месеци и 24 месеца лечења био је удружен са бољим ИР. Код свих болесника уочен је напредак у ПМР после две године лечења.

Кључне речи: Вестов синдром; психомоторни развој; психолошко тестирање; индекс развоја

УВОД

Вестов (*West*) синдром (ВС) је облик узрасно зависне епилептичне енцефалопатије и најчешће се јавља у узрасту од три месеца до дванаест месеци. Узроци настанка болести могу бити различити, али је неадекватно сазревање централног нервног система (ЦНС) главна компонента. Одликује га специфичан образац напада (инфантилни спазми), ЕЕГ образац типа хипсаритмије и застој, односно регресија у психомоторном развоју (ПМР). Етиолошки се јавља у три облика: 1) симптоматском – услед деловања различитих етиолошких фактора пренатално, перинатално (хипоксично-исхемијска енцефалопатија с перивентрикуларном леукомалацијом, конгениталне инфекције, урођене грешке метаболизма, неурокутани синдроми, поремећаји сазревања и прематуритет) или постнатално (инфекције ЦНС, повреде главе, хипоксично-исхемијска енцефалопатија); 2) криптогеном – када је етиолошки фактор непознат; и 3) идиопатском – код деце која су до појаве напада имала нормалан ПМР [1]. Комисија за Класификацију и терминологију [2] је 2009. го-

дине предложила промену терминологије у означавању етиологије ВС: термин „симптоматски“ замењен је термином „структурно-метаболички“, термин „криптогени“ термином „непознатог узрока“, а термин „идиопатски“ термином „генетски“ (или „највероватније генетски“). Разлог за ову промену термина лежи у претпоставци да је ова епилептична енцефалопатија директан резултат генетског дефицита у којем су епилептични напади само симптом основне болести. Инфантилни спазми могу да буду флексиони, екстензиони и комбиновани [3-6], при чему су флексиони најтипичнији за ВС. Са спазмима могу бити удружени и узнемиреност детета, нистагмус, неправилно дисање, а ретко и промене срчаног ритма. ЕЕГ типа хипсаритмије обично се јавља код најмлађе одојчади у раним стадијумима болести. Код неке деце ЕЕГ је најтипичнији у не-РЕМ фази спавања. Током РЕМ фазе и непосредно након буђења из РЕМ или не-РЕМ фазе сна, ЕЕГ може показати нормалан налаз у трајању од неколико минута [3]. Застој у ПМР постоји код већине деце и често је удружен с различитим неуролошким поремећајима.

Correspondence to:

Dimitrije M. NIKOLIĆ
Univerzitetaska dečja klinika
Tiršova 10, 11000 Beograd
Srbija
dimitrije.nikolic@gmail.com

Код деце оболеле од симптоматског ВС најчешћа неуролошка оштећења су спастична квадрипареза, парпареза, хемипареза, генерализована хипотонија мускулатуре и микроцефалија. Код појединих болесника бележе се: атетоза, страбизам, атрофија очног живца, оштећење вида и слуха и хидроцефалус [4-7]. Изражена хипотонија осовине трупа, изостанак рефлекса хватања и немогућност детета да прати погледом могу бити лоши прогностички показатељи [5]. ВС може бити удружен са психијатријским поремећајима (аутизам и хиперкинетски синдром) и поремећајем спавања. Они се манифестују смањењем укупног периода које дете проводи у сну, укључујући и стадијум спавања у РЕМ фази [8, 9]. Код деце код које је ПМР до појаве болести био нормалан долази до регресије психичких и моторних функција. Њихово интересовање за околину се смањује, престају да се смеју, постају апатична, а моторна регресија се најчешће јавља у виду хипотоније мускулатуре [5, 7, 10].

Ментална ретардација, удружена с лезијама сензорних и моторних функција у ВС, чини прогнозу посебно неповољном. Због побољшане медицинске неге, смртност болесника се последњих година смањила на око 5% [4, 5, 7, 11, 12]. Од укупног броја оболелих од ВС, код свега 5-12% ментални и моторни развој је нормалан [4, 5, 6, 13, 14]. Прогноза исхода болести код болесника са ВС зависи од етиологије и степена оштећења структура ЦНС. Природа епилептичних спазма и терапијски одговор не морају имати прогностички значај [4, 5]. Данас је опште прихваћен став да је код болесника с идиопатским и криптогеним ВС прогноза боља него код болесника са симптоматским обликом болести. Према подацима из литературе, 15-30% болесника с идиопатским обликом болести могу имати релативно нормалан психички и моторни развој, што даје више оптимизма и наде у предвиђању доброг исхода болести у овој групи оболелих [14, 15, 16]. Различити степени ретардације бележе се код 91% болесника, док је код само 9% ПМР нормалан или благо успорен [17]. За прогнозу је значајан и степен ПМР пре појаве спазма, јер је код деце која су се нормално развијала прогноза боља него код деце чији је ПМР био успорен [18].

Новија истраживања показују да 67% деце с криптогеним инфантилним спазмима има нормалну интелигенцију на психолошком тестирању у узрасту 4-6 година. Код деце код које су инфантилни спазми узроковани туберозном склерозом, дуготрајна прогноза је гора него код других симптоматских и криптогених случајева ВС [19]. Насупрот томе, прогноза је релативно добра када су инфантилни спазми удружени с неурофиброматозом [3].

ЦИЉ РАДА

Циљ ове студије био је да се испита и процени ПМР код деце са ВС у односу на етиологију обољења.

МЕТОДЕ РАДА

Ретроспективна студија урађена је у периоду 2002–2008. године у Универзитетској дечјој клиници и Заводу за психофизиолошке поремећаје и говорну патологију у Београду. Испитано је 65 деце узраста 6-30 месеци са дијагностикованим ВС. Узета је детаљна анамнеза свих болесника, а потом су обављени физикални и неуролошки преглед и преписана одговарајућа терапија. У складу с класификацијом [20] и циљем истраживања, сва деца укључена у ову студију сврстана су у односу на етиологију болести у три групе. Прву групу чинили су болесници са симптоматским обликом ВС, другу са криптогеним, а трећу с идиопатским.

ПМР је процењиван кроз анализу остваривања миљоказа развоја с посебним освртом на узраст у којем је дете почело да се смеје, прати погледом, држи главу, седи самостално, стоји, хода, изговара прве речи и успоставља контролу сфинктера. У овој студији ПМР је категорисан као: „нормалан”, „благо заостајање у ПМР”, „умерено тешко заостајање у ПМР”, „тешко заостајање у ПМР” и „веома тешко заостајање у ПМР”. На контролним прегледима промена у ПМР оцењена је као: „напредак”, „непромењен” и „регресија”.

Процена степена ПМР утврђена је психолошким тестирањем применом Брине–Лесиновог (*Brunet-Lésine*) теста на основу вредности индекса развоја моторике, координације, говора, друштвености и општег индекса развоја (ИР) [21]. Вредности ИР од 80 и више сматрале су се физиолошким за дати узраст. Вредности ИР између 70 и 80 указивале су на благо успорен развој у односу на календарски узраст, док су вредности 50–70 одговарале умерено израженом заостајању у ПМР. Тежак степен заостајања у развоју бележио се код деце код које је вредност ИР била мања од 50. Болесници су подвргавани редовним контролним прегледима, како би се добио увид у ток болести и проценио ПМР после 12 месеци и 24 месеца (код болесника који су дошли на оба прегледа). Прво психолошко тестирање обављено је годину дана од дијагностиковања болести и почетка лечења код 55 деце. Друго психолошко тестирање урађено је две године од почетка лечења код 54 болесника.

Психолошко тестирање обављали су стручни клинички психолози у Заводу за психофизиолошке поремећаје и говорну патологију у Београду. Испитивање је вршено Брине–Лесиновим тестом, као најподеснијим за рани узраст (тзв. бејби тест). Скала која се примењује је веома прикладна за испитивање и клиничко праћење мале деце, а њена примена је могућа и у болничким, и у амбулантним условима.

Резултати студије приказани су у виду процената, средње вредности и стандардне грешке. За поређење непараметарских података коришћен је χ^2 -тест. При међугрупном поређењу параметарских података коришћена је једностепена анализа варијансе (ANOVA), након које су примењени *LSD post-hoc* тест и Студентов *t*-тест. Вредности *p* мање од 0,05 сматрале су се статистички значајним.

РЕЗУЛТАТИ

Болесници су након дијагностиковања ВС сврстани у три групе у односу на етиологију обољења. Највише деце било је са симптоматским обликом ВС (26; 47,3%), потом са криптогеним (21; 38,2%), а најмање са идиопатским обликом болести (8; 14,5%).

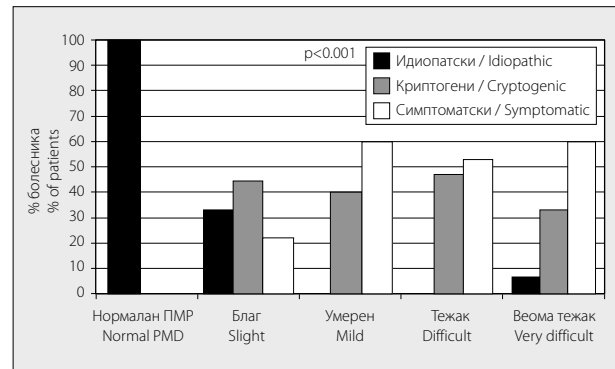
На првом прегледу код већине деце уочени су знаци застоја у ПМР. Код 17 деце (30,9%) утврђен је тежак застој у ПМР, код 15 (27,3%) веома тежак, а код десеторо умерен (18,2%). Деветоро деце (16,4%) имало је благо заостајање у ПМР, док је код свега четири болесника (7,3%) ПМР био нормалан. Већа учесталост тежих облика застоја у ПМР била је и статистички значајна ($p < 0,001$).

ПМР је видно зависио од етиологије болести (Графикон 1). Сви болесници с нормалним налазом ПМР припадали су групи деце код које је дијагностикован идиопатски облик ВС. Од девет болесника са благим застојем у ПМР, код три (33,3%) је утврђен идиопатски облик, код четири (44,4%) криптогени, а код два (22,2%) симптоматски облик болести. Од десет болесника с умереним и 17 са тешким застојем у ПМР, криптогени облик ВС дијагностикован је код 40%, односно 47,1%, а симптоматски код 60%, односно 52,9% болесника. Веома тежак застој у ПМР установљен је у све три етиолошке групе болесника са ВС (симптоматски – 60,0%; криптогени – 33,3%; идиопатски – 6,7%). Наведене разлике биле су високо статистички значајне ($p < 0,001$).

Контрола после 12 месеци

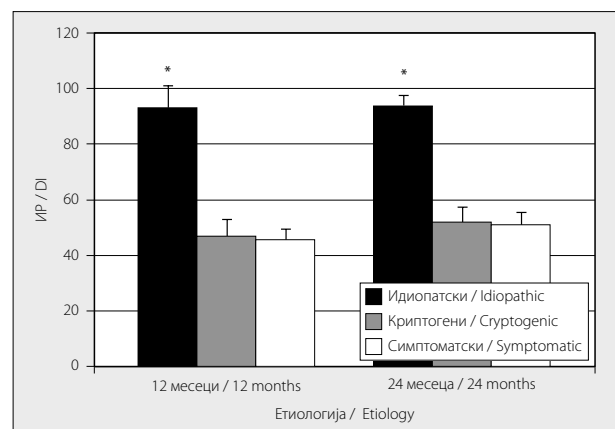
Након 12 месеци клиничког праћења процењен је ПМР 55 болесника. Напредак је забележен код 35 деце (63,6%), промене стања није било код 18 (32,7%), док је даља регресија у ПМР уочена код свега два болесника (3,6%). Оваква расподела учесталости побољшаног ПМР била је клинички, али не и статистички значајна ($p = 0,051$). Код свих болесника с идиопатским (8; 100%) и већине болесника (13; 61,9%) с криптогеним обликом ВС установљено је побољшање ПМР. У групи оболеле деце са симптоматским обликом ВС утврђена је приближно иста учесталост побољшања (14; 53,8%) и непромењеног стања (12; 46,2%). Регресија ПМР после 12 месеци дијагностикована је само код 9,5% болесника с криптогеним обликом болести.

Код истих болесника (55) обављено је и психолошко тестирање. Добијен је ИР чија је вредност била у распону од 20 до 115, просечно $53,0 \pm 3,9$. Вредност ИР је у значајној мери зависила од етиологије болести. Највећа вредност ИР забележена је у групи болесника с идиопатским ВС, где је средња вредност била $93,0 \pm 8,1$. У групама деце са симптоматским и криптогеним обликом болести средње вредности овог параметра биле су значајно ниже: $45,6 \pm 3,8$, односно $46,8 \pm 6,1$. Значајно боља вредност ИР код болесника с идиопатским у односу на болеснике са симптоматским и криптоге-



Графикон 1. Застој у психомоторном развоју (ПМР) у односу на етиологију обољења

Graph 1. Delay in psychomotor development (PMD) regarding disease aetiology

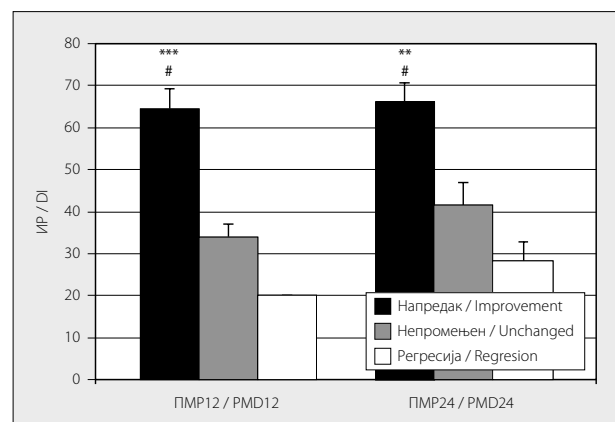


Графикон 2. Вредности индекса развоја (ИР) код болесника са Вестовим синдромом различите етиологије после 12 месеци и 24 месеца клиничког праћења

Graph 2. Values of the developmental index (DI) in patients with West syndrome of different aetiology after 12 and 24 months of follow-up

* $p < 0,05$ – статистички значајна разлика

* $p < 0,05$ – statistically significant difference



Графикон 3. Вредности индекса развоја (ИР) при одговарајућем психомоторном развоју (ПМР) болесника са Вестовим синдромом после 12 месеци и 24 месеца клиничког праћења

Graph 3. Values of developmental index (DI) according to corresponding psychomotor development (PMD) in patients with West syndrome after 12 and 24 months of follow-up

** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – статистички значајна разлика у групи болесника код којих је уочен напредак у ПМР у односу на групу болесника са непромењеним ПМР; # $p < 0,05$ – статистички значајна разлика у групи болесника код којих је уочен напредак у ПМР у односу на групу са регресијом ПМР

** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – the difference in the group with improved PMD compared to unchanged PMD; # $p < 0,05$ – the difference in the group with improved PMD compared to group with regression of PMD

ним обликом ВС била је високо статистички значајна ($p < 0,001$; Графикон 2).

Упоредивана је и вредност ИР у односу на ПМР болесника у датом периоду (Графикон 3). Статистички значајно веће вредности овог параметра ($p < 0,001$) забележене су код деце код које је ПМР напредовао ($64,5 \pm 4,9$), како у односу на групу деце са непромењеним ПМР ($34,1 \pm 2,9$), тако и у односу на групу деце код које је уочена регресија ПМР ($20,0 \pm 0,0$).

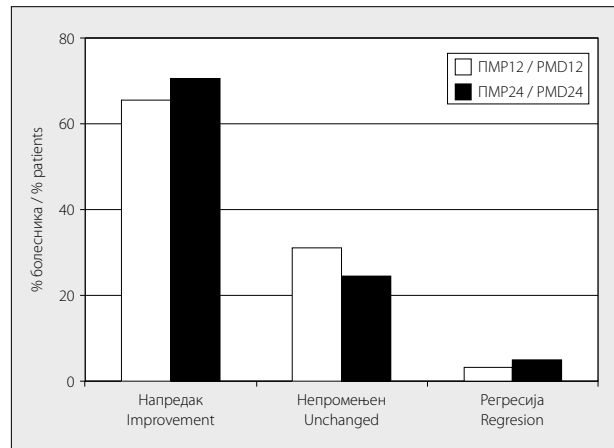
Контрола после 24 месеца

Две године од дијагностиковања болести сви болесници су поновно подвргнути психолошком тестирању и процени ПМР. Он ни након 24 месеца није зависио од етиологије ВС. Ипак, како се и очекивало, код деце с идиопатским обликом болести утврђен је процентуално највећи напредак него код остале две групе испитаника, што је имало свој клинички значај, али не и статистичку потврду значајности.

Психолошко тестирање је обављено код 54 болесника (један болесник није дошао на тестирање) и добијен је ИР чија је вредност била у распону од 20 до 115, са средњом вредношћу од $57,7 \pm 3,8$. Вредност ИР је и тада значајно зависила од етиологије болести. Његова највећа средња вредност забележена је у групи болесника с идиопатским ВС, а била је $93,9 \pm 7,7$. У групама деце са симптоматским и криптогеним обликом болести средње вредности биле су мање – $50,9 \pm 4,4$, односно $51,9 \pm 5,5$, а разлика је била статистички значајна ($p < 0,001$; Графикон 2). ИР је био јасно повезан и са ПМР после 24 месеца лечења. Најбоље вредности ИР постигнуте су код деце код које је уочен напредак у ПМР, где је средња вредност била $66,2 \pm 4,4$, што је било статистички значајно у односу на болеснике са непромењеним ПМР ($41,5 \pm 5,3$; $p < 0,01$) и даљом регресијом ПМР ($28,3 \pm 4,4$; $p < 0,05$) (Графикон 3).

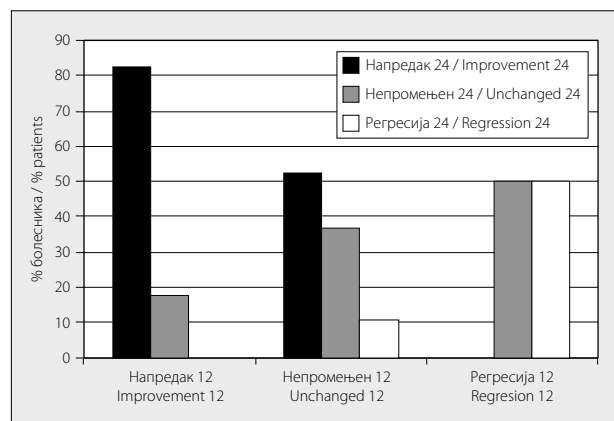
Постојало је високо статистички значајно побољшање ИР после 24 месеца у односу на вредност добијену након 12 месеци лечења ($53,7 \pm 3,9$ према $49,2 \pm 4,0$; $p < 0,01$). Бољи ИР две године од започињања терапије постигнут је код болесника код којих је овај параметар био добар и на првом испитивању.

Остварени ниво ПМР (напредак, стагнација, регресија) упоређен је после годину дана и две године у односу на проценат деце код којих је дошло до одређене промене ПМР. После 12 месеци напредак је забележен код 40 болесника (65,6%), непромењено стање задржало се код 19 деце (31,1%), док је регресија установљена код само два болесника (3,3%). После 24 месеца напредак је забележен код 43 болесника (70,5%), непромењено стање је утврђено код 15 деце (24,6%), а регресија код само три детета (4,9%) (Графикон 4). Период од првих годину дана прогностички је био важан, јер је постојала високо статистички значајна позитивна корелација ($r = 0,477$; $p < 0,001$) између ПМР после 24 месеца и ПМР после годину дана лечења, тако да су бољи ПМР после дужег периода постизали бо-



Графикон 4. Психомоторни развој (ПМР) испитаника након 12 месеци и 24 месеца

Graph 4. Psychomotor development (PMD) of patients after 12 and 24 months



Графикон 5. Расподела степена психомоторног развоја (ПМР) на контролном прегледу после 24 месеца код болесника којима је претходно урађена процена ПМР након 12 месеци

Graph 5. Distribution of psychomotor development (PMD) level at the check-up after 24 months in patients with previously performed evaluation of PMD after 12 months

лесници код којих је овај параметар био бољи и после 12 месеци (Графикон 5).

ДИСКУСИЈА

ВС је предмет истраживања великог броја аутора. Имајући у виду различиту етиологију, разлике у клиничкој слици, узрасну специфичност и широк дијапазон неурофизиолошких и неуроимидинг налаза у склопу ове болести, не могу се увек са сигурношћу утврдити прогноза и исход болести. Анализирајући радове неколико истраживача о оптималном терапијском приступу током низа година, закључује се да не постоји консензус у лечењу [7, 10, 11, 14, 16, 19, 23, 30, 32, 33, 34], те се у том смислу добијају и различити резултати, који зависе од етиологије ВС, клиничке слике, времена почетка болести, досадашњег ПМР, као и разних других параметара. С увођењем нових (новијих) антиепилептика не постижу се значајно бољи резултати када је реч о контроли напада.

Праћењем остваривања миљоказа развоја непристрасним психолошким тестирањем уз друге клиничке параметре процењује се ПМР и може се предвидети исход лечења.

С обзиром на то да је ВС узрасно зависна енцефалопатија, која се јавља у првој години по рођењу, када је ПМР најинтензивнији (управо је он значајно угрожен у овој болести), праћење развоја било је један од кључних задатака наше студије. Према наводима Батаље (*Battaglia*) и сарадника [22], епилептичке енцефалопатије, као и симптоматски облици ВС, показале су веома лош неуролошки и когнитивни исход. У најновијем истраживању Лагеа (*Lagea*) и сарадника [23] утврђено је да 60% болесника са ВС након више од две године лечења има другу врсту епилепсије, а код чак 75% бележи се застој у ПМР. Према наводима Мојса (*Mojs*) и сарадника [24], психомоторна ретардација и други когнитивни дефицити јављају се код 80-85% деце са ВС.

Редовним неуролошким прегледима и клиничким праћењем стања ПМР испитиване деце у погледу остваривања миљоказа очекиваних за дати узраст, те психолошким испитивањем након 12 месеци и 24 месеца, утврђене су промене у ПМР, као и прогноза и исход на том пољу развоја детета. У нашој студији сви болесници с идиопатским обликом ВС остварили су напредак у ПМР, као и већина болесника са криптогеним обликом болести, док је без промене у ПМР био највећи број испитаника са симптоматским ВС (46,2%). Упркос чињеници да ПМР после годину дана није показао статистички значајну зависност од етиологије, код све деце с идиопатским и две трећине деце с криптогеним обликом ВС уочени су знаци побољшања у ПМР, док је код деце са симптоматским обликом болести учесталост побољшања и непромењеног стања била приближно иста. Ови подаци су делимично сагласни с резултатима Храховија (*Hrachovy*) и сарадника [15] и Риконена (*Riikonen*) и сарадника [26]. Поједине разлике наше студије у односу на наведене могле би евентуално бити узроковане мањим бројем болесника који су дошли на контролни преглед.

Психолошко тестирање применом Брине–Лесинове скале обављено је између 12. и 24. месеца од постављања дијагнозе и започињања лечења. Брине–Лесинов тест је веома прикладан за испитивање и клиничко праћење деце најмлађег узраста, а његова примена могућа је и у болничким и у амбулантним условима. С обзиром на то да су испитаници наше студије били узраста 6-30 месеци када је рађено испитивање, овај тест је потпуно одговарао потребама студије. Индекс развоја (ИР), односно коефицијент развоја (КР), дефинише се на основу тзв. доба зрелости према Геселу (*Gesell*). КР показује однос између доба зрелости и хронолошког доба, али се не може сматрати коефицијентом интелигенције, иако представља сензомоторну интелигенцију у прве две године по рођењу, манифестујући се кроз дечју перцепцију и моторику. Другим речима, КР се не може придавати већи значај за будућност детета, већ он одређује у датом узрасту степен развоја детета у односу на развој очекиван за узраст. У сва-

ком случају, он је драгоцен параметар процене психичког развоја малог детета на који се може позитивно утицати тек после треће године [27].

Вредности ИР после годину дана лечења биле су између 20 и 115 (у просеку $53,0 \pm 3,9$), тако да је наш узорак испитаника обухватио различите категорије болесника – од оних с нормалним налазом до оних с тешким менталним и моторним заостацима. Како се и очекивало, најбоље вредности ИР, које су биле у оквиру нормалних, постигнуте су код деце с идиопатским обликом ВС и болесника с нормалним неуролошким налазом до почетка болести. Опсег вредности ИР био је од $93,0 \pm 8,1$ после 12 месеци, односно $93,9 \pm 7,7$ после 24 месеца лечења. С друге стране, болесници са симптоматским и криптогеним обликом ВС имали су значајно ниже вредности ИР, чија је просечна вредност била мања од 50, што је указивало на тежак степен дефицита у свим сферама развоја. Код болесника с криптогеним обликом ВС показали су се нешто бољи резултати у односу на оне са симптоматским ВС.

Резултати психолошког испитивања само су потврдили клиничку процену ПМР утврђену неуролошким прегледом и праћењем остваривања очекиваних миљоказа за дати узраст. Болесници код којих је уочен напредак у ПМР остварили су знатно боље вредности ИР на психолошким тестирањима у односу на болеснике код којих је забележена стагнација или регресија ПМР. Познато је, наиме, да болесници са структурним лезијама мозга и нерегулисаним или слабо регулисаним епилепсијом, посебно у периоду одојчета и малог детета, када је негативан утицај честих и продужених напада на мождане структуре најинтензивнији, остварују знатно лошије резултате на овим тестирањима [25, 28, 29, 30]. У том смислу, рана примена одговарајуће терапије, индивидуални приступ сваком болеснику и примена интензивних мера рехабилитације могу утицати на то да овај застој и каснији развој секвела буду значајно мањи [26, 28, 29].

Упоредном анализом вредности ИР са психолошког тестирања обављеног у првој и у другој години клиничког праћења уочено је да постоји тренд побољшања ИР после две године лечења код болесника са бољим вредностима овог параметра на првом прегледу, што је било у корелацији са даљим напретком у ПМР. Добијени резултати су у складу са сазнањима Хелмстедтера (*Helmstaedter*) и сарадника [29] из 2005. године.

Упоредном анализом резултата студија неколико истраживача, праћењем промена у ПМР, еволуције ЕЕГ и неуролошког налаза, контролом напада и одговора на лечење закључено је да су деца која су имала добар одговор на терапију и мањи број напада у посматраном периоду показала и напредак у ПМР, што је у складу са добијеним вредностима ИР [25, 31-34].

ЗАКЉУЧАК

Након двогодишњег испитивања током редовних контролних прегледа, психолошког тестирања и лечења

болесника са ВС различите етиологије дошли смо до закључака који у великој мери олакшавају процену достизања одређеног нивоа ПМР. Најбољи ПМР остварили су болесници с идиопатским обликом ВС. Напредак у ПМР после 12 месеци и 24 месеца лечења био је

удружен са бољим вредностима ИП у истом периоду. Напредак у ПМР после годину дана лечења поуздан је прогностички показатељ, јер корелира са бољим резултатима и после 24 месеца.

ЛИТЕРАТУРА

- Johnston M. Generalized seizures. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders; 2007; 18:2462-4.
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, Boas WV, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010; 51(4):676-85.
- John HM, Harvey BS, Bernard LM. Infantile spasms. In: *Child Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.877-880.
- Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Infantile spasms and related syndromes. In: *Aicardi's Epilepsy in Children*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.14-37.
- Panayiotopoulos CP. West syndrome. In: *The Epilepsies*. Oxfordshire: Bardon Medical Publishing; 2005. p.139-151.
- Dulac O, Ballaban-Gil K, Moshé S. West syndrome. In: *Gilman S, editor. Medlink Neurology*. San Diego, SA: Aebor Publishing Corp; 2004.
- Marjanović B. Infantilni spazmi. In: *Marjanović B, Lević Z. Epilepsije i epileptični sindromi*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1997. p.100-119.
- Jambaqué I, Mottron L, Chiron C. Neuropsychological outcome in children with West syndrome. In: *Jambaqué I, Lassonde M, Dulac O, editors. Neuropsychology of Childhood Epilepsy Advances in Behavioral Biology*. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2001. p.175-183.
- Hrachovy RA, Frost JD Jr, Kellaway P. Sleep characteristics in infantile spasms. *Neurology*. 1981; 31:688-93.
- Aicardi J. West syndrome. In: *Epilepsy in Children*. New York: Raven Press; 1994. p.18-43.
- Jeavons PM. West syndrome: infantile spasms. In: *Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P, editors. Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. London: John Libbey; 1985. p.42-50.
- Riikonen R. West syndrome. In: *Wallace SJ, Farrel K, editors. Epilepsy in Children*. London: Arnold; 2004. p.142-147.
- Hanslam RHA. The nervous system. In: *Behrman R, Kliegman R, Arvin A, editors. Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders; 1996. p.1690-1694.
- Dulac O, Plouin P, Jambaqué I. Predicting favorable outcome in idiopathic West syndrome. *Epilepsia*. 1993; 34:747-56.
- Hrachovy RA, Frost JD Jr. Severe encephalopathic epilepsy in infants: infantile spasms (West syndrome). In: *Pellock JM, Bourgeois B, Dodson WE, editors. Pediatric Epilepsy – Diagnosis and Treatment*. New York: Demos; 2008. p.249-269.
- Vigevano F, Fusco L, Cusmai R, Claps D, Ricci S, Milani L. The idiopathic form of West syndrome. *Epilepsia*. 1993; 34:743-6.
- Hrachovy RA, Glaze DG, Frost JD Jr. A retrospective study of spontaneous remission and long-term outcome in patients with infantile spasms. *Epilepsia*. 1991; 32:212-4.
- Jeavons PM, Bower BD. *Infantile Spasms*. London: Spastic Society, Heinemann; 1964.
- Riikonen R. Infantile spasms: modern practical aspects. *Acta Paediatr Scand*. 1984; 73:1-12.
- Engel J Jr. 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.
- Kayaalp L, Aygözü F, Alsancak B, Düzen E, Dogangün B. The norms, reliability and validity of the Brunet-Lézine test in Turkish children. *Turkish Archives of Pediatrics*. 2010; 45(2):86-95.
- Battaglia D, Randó T, Deodato F, Bruccini G, Baglio G, Frisone MF, et al. Epileptic disorders with onset in the first year of life: neurological and cognitive outcome. *Eur J Paediatr Neurol*. 1999; 3:95-103.
- Lagae L, Verhelst H, Ceulemans B, De Meirleir L, Nassogne MC, De Borchgrave V, et al. Treatment and long term outcome in West syndrome: the clinical reality. A multicentre follow up study. *Seizure*. 2010; 19:159-64.
- Mojs E, Gajewska E, Samborski W. Diagnostic and therapeutic problems in children with West syndrome. *Ann Acad Med Stetin*. 2007; 53:68-71.
- Nikolić D. Westov sindrom različite etiologije: korelacija neurološkog, neurofiziološkog i neuroradiološkog nalaza [doktorska disertacija]. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2009.
- Riikonen R. Infantile spasms: therapy and outcome. *J Child Neurol*. 2004; 19:401-4.
- Nikolić D. Rast i razvoj dece sa urođenim srčanim manama. Beograd: Zadužbina Andrejević; 2000.
- Robertson CMT. Follow up of term infants with perinatal asphyxia. In: *Stevenson DK, Sunshine P, Benitz WE, editors. Fetal and Neonatal Brain Injury*. Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p.829-859.
- Helmstaedter C. Effects of chronic temporal lobe epilepsy on memory functions. In: *Arzimanoglou A, Aldekamp A, Cross H, Lassonde M, Moshé S, Schmitz B, editors. Cognitive Dysfunction in Children with Temporal Lobe Epilepsy*. Paris: John Libbey Eurotext; 2005. p.13-31.
- Moshe S, Dulac O. Intractable seizures in infancy and early childhood. *Neurology*. 1993; 43(Suppl 5):40.
- Sharma NL, Vishwanthan V. Outcome in West syndrome. *Indian Pediatr*. 2008; 45:559-63.
- Kalra V, Gulati S, Pandey RM, Menon S. West syndrome and other infantile epileptic encephalopathies – Indian hospital experience. *Brain Dev*. 2001; 23:593-602.
- Riikonen RS. Favourable prognostic factors with infantile spasms. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010; 14:13-8.
- Partikian A, Mitchell WG. Neurodevelopmental and epilepsy outcomes in a North American cohort of patients with infantile spasms. *J Child Neurol*. 2010; 25:423-8.

Evaluation of Psycho-Motor Development in Children with West Syndrome

Dimitrije Nikolić^{1,2}, Petar Ivanovski^{1,2}, Dragana Bogičević^{1,2}, Nikola Dimitrijević¹, Ivan Milovanović³, Selena Purić¹, Jovanka Delić², Nevena Mihailović-Stanojević⁴

¹University Children's Hospital, Belgrade, Serbia;

²School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

³Institute of Pathophysiology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

⁴Institute for Medical Research, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction West Syndrome (WS) is age-related epileptic encephalopathy characterised by a triad of symptoms: specific seizure type, pathognomonic electroencephalographic (EEG) pattern – hypsarrhythmia and delay and/or regression in psychomotor development (PMD). Aetiologically, it occurs in three forms: symptomatic, cryptogenic and idiopathic.

Objective Estimation of PMD in children with WS according to aetiology.

Methods The observed group consisted of 65 children. Age range was between 6 and 30 months. The patients were divided into three groups according to aetiology. All patients underwent psychological examination with Brunet–Lesine test, as well as PMD evaluation based on achieved developmental milestones for the corresponding age.

Results Statistically significant better values in the Human Developmental Index (HDI) had patients with idiopathic com-

pared to other forms of WS, at testing after 12 months (93.0 ± 8.1 vs. 46.8 ± 6.1 vs. 45.6 ± 3.8), as well as after 24 months (93.9 ± 7.7 vs. 51.9 ± 5.5 vs. 50.9 ± 4.4). The best values of HDI after 24 months had patients with improvement in PMD with the average of 66.2 ± 4.4 , which was statistically significant compared to those with unchanged PMD (41.5 ± 5.3) and with further regression in PMD (28.3 ± 4.4). Significant correlation was obtained between PMD after 12 and 24 months ($r=0.477$), as well as a considerable improvement in HDI from the 12th to 24th month (49.4 ± 4.0 vs. 53.7 ± 3.9).

Conclusion The patients with idiopathic WS accomplished the best PMD. Improvement in PMD after 12 and 24 months of treatment was associated with improved HDI. Improvement in PMD was observed in all patients after 2 years of follow-up.

Keywords: West syndrome; psychomotor development; psychological testing; Human Developmental Index

Примљен • Received: 20/01/2011

Прихваћен • Accepted: 26/05/2011