

# İnfantil Spazm

**Mehmet Okan**

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Prof.Dr.

Çocukluk dönemi epilepsileri içerisinde sık rastlanılan ve oldukça kötü prognoza sahip olan infantil spazmın karakteristik bulguları; myoklonik nöbetler, hipsaritmik EEG ve mental retardasyondur. Bu triad bazen West sendromu olarak da anılır. Sendrom literatürde massif spazm, selam nöbetleri, fleksiyon spazmları, Jackknife nöbetleri, masif myoklonik jerkler, infantil myoklonik nöbetler ve hipsaritmi olarak da anılmaktadır (1).

İnfantil spazm epilepsinin spesifik bir şekli olup genellikle yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkar. Boyun, gövde ve ekstremiteler kaslarını etkileyen ani fleksiyon veya ekstansiyon hareketleri ile karakterizedir. Sendromu 1841 yılında İngiliz hekim West kendi oğlunda izlemiş ve tanımlamıştır. İnfantil spazmın yaklaşık % 90'ı onikinci aydan önce başlar (1,2).

## İnsidansı

Sendromun insidansı dünyanın pek çok yerinde hemen hemen birbirine yakın olup bu 2,9-4,5/10,000 olarak bildirilmektedir (3). Erkek ve kız çocukları arasında görülme sıklığı açısından pek bir fark yok gibiyse de erkek çocuklarda biraz daha fazla görülmekte olup oran % 60' a % 40 gibidir (3,4). Ülkemizdeki oranda bu civardadır.

## Etyoloji

Anemnez, fizik muayene ve laboratuvar testleri sonucunda vakalar;

**a. İDİOPATİK;** İnfantil spazma öncülük eden herhangi bir nörolojik bozukluk veya etyolojik neden saptanamayanlar,

**b. SEMPTOMATİK;** İnfantil spazma öncülük eden patolojik bir durum veya gösterilebilen hastalık saptananlar olarak ayrılabilirler.

Bazı otörler vakaları kriptogenetik ve semptomatik olarak sınıflandırır. Kriptogenik grupta spazmlar başlamadan önce çocukların gelişimsel olarak geri veya anormal nörolojik muayene bulgusuna sahip olduğu ancak etyolojinin saptanamadığı vakalar kastedilmektedir. Semptomatik grup potolojinin olduğu döneme göre prenatal, natal, postnatal nedenler diye sınıflandırılabilir (5).

Semptomatik grupta en sık görülen etyolojik nedenler hipoksik-iskemik ensefalopati, neonatal intrakranial kanama, konjenital enfeksiyonlar, menenjit, ensefalit, santral sinir sisteminin kongenital anomalileri ve metabolik hastalıklar şeklinde sıralanabilirler.

Tabero-skleroz sıklıkla infantil spazma eşlik etmektedir; bu sıklık % 4 - % 25 arasında verilmektedir (5). Ancak tabero-skleroz adenoma sabesam gibi karakteristik deri lezyonları üç yaşından önce nadiren geliştiğinden yaşamın erken yıllarında saptamak güçtür (2,5).

Aşılama ile infantil spazm arasındaki ilişki tartışmalıdır. Aşılama takiben infantil spazm tanımlanan pek çok rapor olmasına karşın en fazla dikkat çeken difteri-tetanos boğmaca aşısı ve bunlar içerisinde de boğmaca aşısı ile olan ilişkisidir. Ancak burada da aşının bu olaya neden olup olmadığı tartışmalıdır. Çünkü aşının uygulanma zamanı ile infantil spazmın en sık görüldüğü zaman örtüşmektedir (5).

İnfantil spazmlı vakalarda görüntüleme % 61-90 oranlarında anormal çıkabilmektedir (6,7). Malformasyonlar, beyin atrofisi, intrakranial kalsifikasyonlar, kafa içerisinde yer işgal eden lezyonlar magnetik rezonans görüntüleme (MRI) veya bilgisayarlı tomografi (BBT) ile gösterilebilirler. BBT' de patoloji saptanamayan vakaların bir kısmında MRI da fokal displazi, myelinizasyon-gecikme gibi patolojiler saptanabilir.

Nöropatolojik çalışmalarda serebral malformasyonlar % 30-34 oranlarında rapor edilmiştir. Malformasyonlar izole lezyonlar şeklinde veya nörokütan sendromun bir parçası olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Bunlar; holoprozensefali, kallosal agnezi, septal aplazi, hipotalamik hamartoma, sizensefali, polimikrogr, orta hat defektleri, kortikal nöronal migrasyon bozuklukları şeklinde sıralanabilir (2).

Malformasyonlu vakaların % 25'inde mikrodisgenesis bulunmaktadır. Buradaki diffuz lezyonlar toksoplazmosis, sifilis, rubella, sitomegalovirus gibi enfeksiyonlar sonucu gelişmiş olabilirler (2).

Nöropatolojik olarak çalışılan infantil spazmlı vakaların % 36-40'ında perinatal dönemde oluşan beyin zedelenmesi sorumlu tutulmaktadır. Bunlar multikistik ensefalomalazi, ulegri, lokomalazi, serebral hemisferlerin, bazal ganglionların, beyaz cevherin ve serebellumun gliosisi ve skarları şeklinde sıralanabilir.

İnfantil spazmlı prematür çocuklarda ponsun infantil spazm gelişmeyen çocuklarınkine oranda anlamlı oranla küçük olduğu saptanmıştır (1,2,5). Gestasyonel yaşına göre küçük olan çocuklarda prematür infantlara oranla 3 kat fazla oranda infantil spazm geliştiği bildirilmektedir (2).

İnfantil spazmlı vakalarda % 10-17 oranında çeşitli metabolik hastalıklar rapor edilmektedir. Bunlar başlıca, Krabbe hastalığı, neonatal adrenolokodistrofi, Leigh hastalığı, ortokromatik lokodistrofi, biotinidaz eksikliği, pridoksin bağımlılığı, fenilketonüri,

nonketotik hiperglisinemi, pirüvat karboksilaz eksikliği, hiperornitinemi, hiperamonemi, homositrillini, Sitokrom C oksidaz eksikliği şeklinde sıralanabilir (1,2,5).

Hipoksik-iskemik ensefalopati, neonatal bakteriyel menenjit, beyin apsesi, herpetik ensefalit gibi enfeksiyonlar, travmalar, kardiak malformasyon cerrahisinin komplikasyonları postnatal nedenler arasında sıralanabilir.

Eksojen toksik nedenler arasında H1 reseptör antagonisti verilmesinden 8-10 gün sonra iki vakada (8), teofilin verilmesini takiben 1 vakada infantil spazm tanımlanmıştır (2).

Genetik faktörlere bakıldığında infantil spazmlı vakaların % 7-17' sinde ailevi febril konvülsiyon veya epilepsi hikayesi alınmaktadır (2). Infantil spazmın famiyal insidansının ise % 3-6 arasında değiştiği görülmektedir (2).

## Klinik Özellikler

İnfanfil spazmda klinik belirtiler belirgin derecede değişiklik gösterebilirler. Bazı nöbetler bir anlık baş düşmesi veya bir anlık hareketsiz kalma ile karakterize iken, diğerleri gövde, kol ve bacakların acayip fleksiyonu ile karakterizedir. Ailenin ve hekimin bu kasılmaları nöbet olarak değerlendirmemesi tanıda gecikmelere yol açar (1,2,5,9).

Hastalığın klinik belirtileri üç ana başlık altında toplanabilir:

1. Başlangıç yaşı ve şekli
2. Psikomotor retardasyon
3. Nöbet tipleri

## Başlangıç Yaşı

İnfanfil spazm çocukluk döneminin yaşla ilişkili epileptik sendromlarından biri olup klasik olarak yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkar. Ancak 4-5 yaşına kadar infantil spazmlı vaka tanımlanmıştır. En sık görüldüğü yaş 3-7 aylar arasında olup, vakaların % 50-77' sinde hastalık bu yaşlarda ortaya çıkar.

Prenatal nedenlerden gelişen infantil spazm 10 gün-3 ay gibi erken dönemlerde başlarken, postnatal nedenlerden gelişen infantil spazm 9-12 ay gibi daha geç dönemlerde başlar (9).

Hastalığın başlangıç şekline bakıldığında;

Spazmların sıklıkla hastalığın ilk belirtisi olarak ortaya çıktığı görülür. Ancak bazan mental gerileme birkaç hafta için yegâne belirti olabilir. Yaşamın ilk yılında mental gerilemenin başlıca nedeni spazmlardır. Infantil spazma bazan diğer nöbet tipleri de öncülük edebilirler (2).

## Psikomotor Retardasyon

Daha önce normal olan süt çocukları infantil spazmın başlaması ile birlikte psikomotor gerileme gösterebilirler. Hastalar daha önce yapabildikleri oturma, baş kontrolünü sürdürebilme kabiliyetlerini kaybedebildikleri gibi çevre ile olan ilişkilerinde de gerileme gösterebilirler. Objeye gülümseme, onu gözleri ile izleme fonksiyonları da gerileyebilir. Bu bozulma sıklıkla birkaç hafta içinde gelişebilir. Ancak vakaların az bir kısmında semptomlardan haftalarca sonra bile normal intellektüel gelişim sürdürülebilir.

Semptomatik infantil spazmlıların yaklaşık % 85'inde psikomotor retardasyon öncülük eden bulgu olduğundan mental geri-

lemeyi saptamak güçtür. Psikomotor gerilemenin olmaması, özellikle de göz kontağının korunması iyi gelecek için en iyi prognostik faktörlerden biridir (2).

Mental gelişim; etyoloji (idiopatik veya semptomatik), daha önceki nörolojik durum, sendromun başlangıç yaşı, tedaviye alınan yanıt ve ailenin uyumu gibi pek çok faktöre bağlıdır.

## Nöbet Tipleri

Myoklonik epilepsi grubunda sınıflandırılan infantil spazm başlıca aksiyal (gövde) kasları etkileyen fleksiyon, ekstansiyon ve her iki tip kasılmayı bir arada gösterebilen spazmlarla karakterizedir.

Spazmlar aksiyal ve ekstremite kaslarının ani şimşek çakarcasına olan kasılmalarıdır. Genellikle 0,5-2 saniye kadar süren kontraksiyon fazı ve bunu izleyerek bazen 10 saniye kadar süren tonik fazla devam ederler. Kontraksiyon sıklıkla bağırma, nadiyen de gülmeyi izleyerek gelişir (1,2,9), kontraksiyonun yoğunluğu ile prognoz arasında bir ilişki yoktur (2).

Spazmlar fleksör kaslarda belirginse fleksör spazm, ekstansör kaslarda belirginse ekstansör spazm, karışık olarak geliyorsa miks tip spazm olarak adlandırılırlar. Fleksör spazmlar % 34-42 oranında görülmekte olup, boyun ve dört ekstremitenin ani fleksiyonu ile birlikte kolların addüksiyonu şeklindedir. Bu sırada çocuk kendi kendini kucaklama hareketi yapıyor gibidir. Ekstansör spazmlar ise % 19-23 oranında görülürler. Burada boynun ve alt ekstremitelelerin ani ekstansiyonu ile birlikte kolların Moro refleksini andırır tarzda ekstansiyon ve abdüksiyonu görülür (2,4).

İster fleksör, ister ekstansör veya mikst olsun spazmlar sıklıkla gözlerin dönmesi veya nistagmus ile birlikte.

İnfanfil spazmlar sıklıkla kümeler (cluster) tarzında gelirler. Küme içerisindeki her spazm bir nöbet olarak kabul edilir. Her gruptaki nöbet sayısı değişkenlik gösterir, bazı nöbet kümeleri 3-5 nöbetten oluşurken bazılarında nöbet sayısı çok fazladır (4). Nöbet kümeleri genellikle uykudan uyanırken gelirler.

Spazmların yoğunluğu çocuktan çocuğa, spazmdan spazma, hatta aynı spazma bile değişkenlik gösterebilir.

Spazmlar başın hafifçe düşmesi, omuzların kalkması ve gözlerin yukarı dönmesi ile karakterize olarak sadece boynu ve başı tutabilirler.

Spazmlar vakaların % 25'inde bir yıldan daha kısa, % 50'sinde iki yıldan daha kısa sürerler. Bir yaşında vakaların % 28'inde, beş yaş civarında ise vakaların % 72-93'ünde spazmların kaybolduğu görülür. Ara sıra spazmların 5 yıl veya daha uzun süre sürdüğü bildirilmektedir.

Spazmların dışında fokal veya generalize başta olmak üzere myoklonik, klonik, atonik ve akinetik ataklardan oluşan diğer nöbet tipleri hastaların % 12-42'sinde spazmlara öncülük veya eşlik edebilirler.

## Patofizyoloji

İnfanfil spazmın patofizyolojisi net olarak bilinmemektedir. Ancak bazı bulgular uyku siklusundan sorumlu olan beyin sapının bazı bölgelerinin bu olayda rolü olduğunu düşündürmektedir. Kolinerjik beyin sapı bölgelerinin inaktivasyonu, serotonerjik ve noradrenerjik yolların artan aktivitesi infantil spazmın patofizyolojisinde rol alabilirler.

## Elektroensefalografi

İnfantil spasmdaki klasik EEG bulgusu hipsaritmi olarak adlandırılır.

Hipsaritmi: Yüksek voltajlı yavaş dalgalarla dikenlerin ve keskin dalgaların tüm kortikal alanlarda gelişigüzel görülmesidir. İktal veya interiktal EEG bulguları arasında pek fark yoktur. Uyanıklık durumunda hipsaritmi devamlıdır, uykulu olma durumunda dikenler artar ve nadir polspikeler görülebilir.

İnfantil spazmın başlangıcında bazı vakalarda hipsaritmi sadece uykulu olma durumu ve hafif uykuda (light sleep) görülür (2,5,9). Non-REM uykuda EEG de supresyon burst paterninden oluşur. (1-3 saniyelik senkronize gelen diken yavaş dalgalarla bunlar arasında düşük amplitüdüdü dikenlerin kaybolduğu dalgalar) REM uykuda ise EEG tamamen normale yaklaşabilir. Tüm hastalarda yukarıda tarif edilen EEG bulgusu yoktur, hastaların bazılarında atipik hipsaritmi, modifiye hipsaritmi olarak tanımlanmış patolojik EEG bulguları vardır. Hasta yaşı ilerledikçe EEG de klasik hipsaritmi görüntüsü de kaybolur. EEG deki hipsaritminin düzelmesi tedrici olarak amplitüdün azalması, organizasyonda artış ve ritmik aktivitenin artışı şeklinde oluşur.

Tedavi öncesi 24 saatlik EEG monitorizasyonda vakaların % 60'ında iktal bulguların %60'ı uyanıklıkta, % 27'si non-REM uykuda ve % 13'ü uykudan uyanırken görülürken REM uykuda iktal bulgu kaydedilmemiştir (2).

Spazmlar sırasında vakaların 2/3'ünde EEG de ya generalize düşük amplitüdüdü hızlı aktivite (2,5) veya generalize yüksek amplitüdüdü yavaş dalgalar görülür.

Vakaların % 13'ünde spazmlar sırasında EEG de anormallik saptanamayabilir.

## Nörolojik Anormallikler

İnfantil spazmlı vakalarda % 33-89 oranlarında değişen çeşitli nörolojik anormallikler tanımlanmıştır. Bunlar başlıca hemiparezi, diparezi, tetraparezi, ataksi, atetoz gibi fokal motor anormallikler, körlük ve sağırılık şeklinde sıralanabilir (5).

## Ayırıcı Tanı

İnfantil spazm sıklıkla ve yanlışlıkla infantil kolik veya diğer non-epileptik fenomen tanısı alır. Ara sıra klinik gidiş atipik olur, spazmlar kümeler halinde gelmez veya akinetik nöbet şeklinde ortaya çıkabilir, tüm bu durumlar yanlıya yol açabilirse de bu durumda alınacak EEG tanıda oldukça yardımcı olur.

Süt çocuklarında tonik veya myoklonik hareketlerle ortaya çıkan erken süt çocukluğu döneminin iyi huylu myoklonusu, çocuğun nörolojik muayene ve gelişiminin normal olması ve normal EEG bulgularıyla kolaylıkla ayırt edilebilir.

Sadece uykuda gelen benign neonatal uyku myoklonusu da karışıklığa yol açabilir. Bilindiği üzere benign neonatal uyku myoklonusu non Rem uykuda ortaya çıkar ve çocuk uyanırken kaybolur. Burada da nörolojik muayene ve EEG normal olarak bulunur. İnfantil spazm tanısı konulurken tüm diğer myoklonik epilepsiler ayırıcı tanıda göz önüne alınmalıdır (9).

## Laboratuvar

İlk yapılacak tetkik EEG'dir. Burada hipsaritmi varlığı tanı için yardımcıdır. Ancak infantil spazmın erken dönemlerinde hipsaritmi tipik olmayabilir, ayrıca hipsaritminin pek çok variantları da tanımlanmıştır.

İnfantil spazmda etyolojiyi saptamak için diğer laboratuvar tetkiklerine başvurulabilir. MRI veya BBT yapılabilir, yarık lamba ile ciltte depigmente lezyon aranmalıdır. Metabolik testler ve kromozom analizi gerekebilir. Ayrıca EEG çekimi sırasında 100-200 mg pridoksin uygulayarak pridoksine bağımlı İnfantil spazmı dışlamak gerekmektedir (1,2,5,9).

## Seyir ve Prognoz

Süt çocuklarında yaşa bağımlı sendromlar arasında yer alan infantil spazm kendini sınırlayan bir hastalıktır. Tedaviden yanıt alınsın veya alınmasın aylar-yıllar içerisinde klinik tablo ve EEG bulguları değişkenlik gösterir.

Uzun periyotta prognoza bakıldığında mortalite oranının % 20 gibi yüksek olduğu bilinmektedir. Ölüm genellikle de altta yatan patolojik olaydan dolayı gerçekleşir. Sıklıkla da başlangıcı izleyen ilk iki yıl içerisinde oluşur.

İnfantil spazm ilk yıldan sonra daha seyrek olarak görülür. Sonraki yıllarda bu spazmlar generalize tonik, klonik, myoklonik veya diğer nöbet tiplerine dönüşürler. İnfantil spazmlı vakaların yaklaşık % 23-61'i Gestaut-Lennox sendromuna (GLS) dönüşür.

Steroid tedavisinden sonra remisyona giren vakaların 1/3'ünden fazlası remisyondan sonraki 3-12 ay arasında rölaps gösterirler. Bir-dört yıllık izlem periyodunda rölaps sayısı 1-5 arasında değişmektedir (2).

Vakaların % 50-60'ı spazmlar veya diğer nöbet tipleri ile epileptik olarak yaşamlarını sürdürürler. Nöbetler baştan itibaren olabildiği gibi birkaç ay veya yıl arasında değişen nöbetsiz dönemi takiben de gelişebilirler (2).

İnfantil spazm sonrası gelişen epilepsilerin % 10-32'si fokal ve % 42-90'ı generalizedir. Vakaların % 23-61'inde GLS gelişir (2). Bu vakalarda absans nöbet hiç gelişmez (2).

Yaşayanların çoğunda epilepsi veya değişken motor, sensoriyal veya motor defisitler kalır.

Sekel olarak körlük, hemianopsi, strabismus, konuşma bozuklukları gelişebilir (1,2,5). Vakaların yaklaşık % 71-81'inde mental retardasyon gelişir, bunların da yarısından fazlası ağır mental retardasyon grubunda yer alırlar.

Autizm, hiperkinezi gibi psikiyatrik bozukluklar % 28 oranında bildirilmektedir (2).

Yirmi-yirmi beş yıllık izlem sonucu vakaların yaklaşık % 12'sinde normal IQ bulunmuştur (2).

## Mortalite

İnfantil spazm da mortalite oranı yüksektir. Uzun periyotta prognoza bakıldığında mortalite oranının % 20 civarında olduğu bilinmektedir. Ölümlerin 3/4'ünden fazlası ilk üç yılda gelişir ve altta yatan patolojik olaydan dolayı gerçekleşir (1,2,5,9). Başlıca ölüm nedeni aspirasyon pnömonisidir.

## Tedavi

İnfanfil spazma yol açan patolojik durum saptanmalı ve mümkünse bu durum uygun bir şekilde tedavi edilmelidir.

İnfanfil spazm tedavisi için verilen ilaçlar tüm ülkelerde aynı olup kullanılan doz ve süre değişmektedir.

ACTH ve kortikosteroidler infanfil spazmın tedavisinde primer olarak kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar spazmların durmasında çok etkindirler, ancak iritabilite, hiperglisemi, hipertansiyon, sodyum ve su retansiyonu, potasyum kaybı, kilo alımı, gastrik ülser, gastrointestinal kanama, ve diabetik ketoasidosis gibi yan etkilerinin olabileceği gözden uzak tutulmalıdır (1,2,5,9).

ACTH ve kortikosteroidlerin uygun dozu ve tedavi süresinde fikir birliği yoktur. Bazı yazarlar yüksek doz ACTH, bazıları ise ilacın yan etkilerinden dolayı düşük doz ACTH önermektedirler. Yapılan çalışmalarda adrenokortikotropik hormon dozu 0,6 ünite/kg/gün ün üzerinde verildiğinde optimal nöbet kontrolü, 1,6-2,4 ünite/kg/gün verildiğinde de en iyi mental gelişim elde edilmiştir.

Önerilen doz 20-40 ünite/m<sup>2</sup>/gün ile 120-160 ünite/m<sup>2</sup>/gün arasında değişmekte olup, bu doz iki- üç hafta kadar verilir, daha sonra kademeli olarak azaltılarak 8-9 haftada tedavi sonlandırılır. Ancak klinik olarak pozitif yanıt ve olumlu EEG bulgularının varlığında bu süre kısaltılabilir.

Ülkemizde ise ACTH (Synacthen) ile yapılan intramüsküler tedavide süre ortalama 6 hafta kadar tutulmakta, doz ise ağırlığı 10 kg' a kadar çocuklarda 0,5 mg, ağırlığı 10 kg' dan fazla olan çocuklarda ise 1 mg olarak tutulmaktadır. Tedavi süresi ortalama 6-8 hafta kadardır. İlk hafta her gün, ikinci hafta gün aşırı, üçüncü ve dördüncü haftada, haftada iki kez, daha sonraki hafta, haftada bir doz, daha sonraki 15 günde tek doz synacten uygulanır. İlk iki haftada nöbetlerin devamı halinde ACTH tedavisine Valporik Asit veya klonozepam eklenebilir. ACTH dozunun azaltılma-

sı sırasında nöbetlerin tekrar ortaya çıkması halinde nöbetin kontrol altına alındığı Synacten dozuna tekrar çıkılmalıdır. Bu süre ve uygulama şeklinde alınan yanıtı göre değişiklik yapılabilir (1). Oral kortikosteroid olarak metilprednisolon 2 mg/kg/gün dozunda uygulanabilir.

İnfanfil spazm tedavisinin ilk bir ay içerisinde başlatılması pek çok otöre göre özellikle mental durum başta olmak üzere prognoz üzerinde olumlu etkide bulunmaktadır (2).

Klasik antiepileptik ilaçlardan fenobarbital, karbamazepin, fenitoin, primidon ve süksinimidler gibi pek çoğunun infanfil spazm tedavisinde etkinlikleri yoktur (4).

Hastaların az bir kısmında pridoksin eksikliğinin infanfil spazma yol açtığı bilindiğinden bu hastalara mutlaka EEG çekimi sırasında pridoksin uygulanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Apak S. Pediatrik Epileptoloji, Sanal Matbaacılık, 1986,131-386.
2. Dulac o, Pouin P, Schlumberger E. Infantile Spasms. In: Wyllie E. (ed) Treatment of Epilepsy Principles and Practice Philadelphia: A Wolters Kluwer Company 2001. p. 415-452.
3. Trevathan E. Murphy CC. Yeargin Allsopp M. The descriptive epidemiology of infantile spasms among Atlanta children. Epilepsia 1999;40,74-751.
4. Lacy JR. Penry JK. Infantile spasms. New York: Raven Pres,1976.
5. Holmes GL, Stafstrom CE. The Epilepsies. In: David RB (ed). Child and Adolescent Neurology St. Louis: Mosby 1998. p.183-234.
6. Dieber C. Dulac O Pediatric neurology and neuroradiology. Cerebral and cranial diseases. Berlin: Springer-Verlag 1987.
7. Ludwig B Review: Neuroradiological aspects of infantile spasms. Brain Dev 1987;9:358-360.
8. Yasahura A, Ochi A, Harada Y. Infantile spasms associated with histamine H1 antagonist. Neuropediatrics 1998;29:320-321.
9. Baram T Z. Epilepsy: Myoclonus and Myoclonic Seizures. In: Swaiman KF.(ed) Pediatric Neurology Principles and Practice. Third Edition. St. Louis: Mosby 1999. p.668-675.