

Mariola Rudzka-Dybała

Zależność między podtypami hipsarytmii w zapisie EEG u dzieci z zespołem Westa w kontekście obrazu klinicznego padaczki oraz rokowania.

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

PROMOTOR:

Dr hab. n. med. prof. IMiD Elżbieta Szczepanik

Instytut Matki i Dziecka

Warszawa 2022 r.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie

Zespół Westa jest najczęstszym zespołem padaczkowym wśród padaczek z początkiem w pierwszych 2 latach życia [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. Jest zależny od wieku, w większości przypadków (85-90%) rozpoczyna się w okresie niemowlęcym, zwykle w ciągu pierwszych 6-8 miesięcy życia [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. Wystąpieniu napadów zgięciowych towarzyszą charakterystyczne zmiany w międzynapadowym zapisie EEG o charakterze hipsarytmii, z którą wiąże się zahamowanie i regres rozwoju psychoruchowego [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. Do rozpoznania zespołu Westa konieczna jest obecność obu powyższych objawów, natomiast opóźnienie rozwoju jest traktowane jako objaw dodatkowy, nie zawsze obecny na początku zachorowania [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.].

Zespół Westa cechuje złożona, nie do końca wyjaśniona patofizjologia, znaczna heterogenność pod względem etiologii, obrazu klinicznego i elektroencefalograficznego (EEG) oraz odpowiedzi na leczenie i rokowanie zarówno wczesne jak i odległe [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. W związku z tym próby zdefiniowania napadów zgięciowych oraz ich klasyfikacja stanowiły przedmiot dyskusji wielu Komisji i Grup Roboczych Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (MLPP) i zmieniały się na przestrzeni lat.

W 2017 MLPP przedstawiono nową klasyfikację napadów padaczkowych i padaczek, w której uznano, że napady zgięciowe mogą mieć początek ogniskowy lub uogólniony [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. Dokonano też nowego podziału etiologicznego padaczek, wyróżniając przyczyny strukturalne, genetyczne, metaboliczne, infekcyjne, immunologiczne i nieznane. Wprowadzono także nowe pojęcia dotyczące spektrum encefalopatii u chorych z padaczką [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. Definicja encefalopatii rozwojowej z padaczką (ang. *developmental encephalopathy with epilepsy*) obejmuje zaburzenia neurorozwojowe u dziecka z padaczką

wynikające z podłoża biologicznego schorzenia, np. uwarunkowanego genetycznie lub w przebiegu ciężkiej wady mózgu czy encefalopatii niedotlenieniowo – niedokrwiennej. Encefalopatię rozwojową i padaczkową (ang. *developmental and epileptic encephalopathy*) rozpoznajemy u chorych z zaburzeniami neurorozwojowymi wynikającymi zarówno z podłoża biologicznego jak i „aktywności padaczkowej” [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. Zespół Westa, ze względu na heterogenność etiopatogenetyczną może być zaliczany do wszystkich podtypów encefalopatii.

W maju 2022 roku MLPP, w czasopiśmie *Epilepsia*, opublikowała kryteria rozpoznania zespołów padaczkowych okresu noworodkowego i niemowlęcego, pt „*ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions*” [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. W tej klasyfikacji zespół Westa znajduje się w grupie Zespołu niemowlęcych napadów zgięciowych (ang. *Infantile Epileptic Spasm Syndrom, IESS*). W skład zespołu IESS wchodzi także przypadki padaczek z napadami zgięciowymi, które nie spełniają wszystkich kryteriów zespołu Westa. [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.].

W zespole Westa zapis EEG ma charakterystyczny wzorec zwany hipsarytmią (ang. *hypsarhythmia*) [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. U podłoża takiego zapisu leży nieprawidłowa funkcja sieci neuronalnych w strukturach podkorowokorowych [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. Jest to wzorec międzynapadowy występujący zarówno w czuwaniu jak i we śnie. Charakteryzuje się występowaniem ciągłej lub prawie ciągłej arytmicznej i asynchronicznej czynności wysokonapięciowych fal wolnych, (powyżej 200 mikrowoltów) oraz licznych niezależnych wyładowań wielogniskowych iglic, wieloiglic, fal ostrych i zespołów iglica-fala o zmiennej amplitudzie i rozkładzie. W zapisie tym brak jest organizacji przestrzennej zapisu EEG i należącej dla wieku czynności podstawowej [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. Oprócz opisanego wzorca hipsarytmii klasycznej/typowej (HA-K) mogą występować inne podtypy nazywane hipsarytmią zmodyfikowaną/nietypową (HA-M). Wyróżniamy kilka podtypów hipsarytmii zmodyfikowanej, w tym hipsarytmię typu *suppression burst* (HA-SB), hipsarytmię asymetryczną lub jednostronną, hipsarytmię - wariant wolny z przewagą fal wolnych, hipsarytmię - wariant szybki z przewagą fal ostrych, hipsarytmię z wyraźnym ogniskiem oraz hipsarytmię ze zwiększoną synchronizacją międzypółkulową) [Błąd! Nie można odnaleźć

źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. W czasie napadów zgięciowych znika wzorzec hipsarytmii i pojawia się wzorzec napadowy z udziałem wysokonapięciowych fal delta z elementami ostrymi, po których następuje zjawisko wyciszenia (ang. *elektrodecremental pattern*) [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.].

Rokowanie w zespole Westa w większości przypadków jest poważne. U 30-90% chorych stwierdza się zaburzenia rozwoju psychoruchowego i umysłowego, a u 50 % przewlekłą padaczkę. [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. Niekorzystny wpływ na rokowanie u dziecka z zespołem Westa ma długie utrzymywanie się hipsarytmii, dlatego podstawowym celem leczenia przeciwpadaczkowego jest nie tylko ustąpienie napadów zgięciowych, ale też normalizacja zapisu EEG [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. Lekami pierwszego rzutu jest syntetyczny ACTH, predenizolon i wigabatryna [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.].

Wyniki badań wskazujące na znaczenie rokownicze określonego typu hipsarytmii w literaturze przedmiotu są niejednoznaczne. Biorąc pod uwagę różnorodność podtypów hipsarytmii nasuwa się pytanie o ich potencjalne znaczenie rokownicze odnośnie do dalszego rozwoju dziecka i ustąpienia napadów. Takie pytania zadają też często rodzice chorego. Z tych względów, zagadnienie to stało się inspiracją do podjęcia niniejszej pracy badawczej. Według naszej najlepszej wiedzy, takiego opracowania obejmującego grupę polskich pacjentów z zespołem Westa, dotychczas nie było.

Celem pracy była ocena zależności pomiędzy podtypami hipsarytmii w zapisie EEG u dzieci z zespołem Westa a obrazem klinicznym padaczki oraz rokowaniem wczesnym i późnym. Hipotezy badawcze zakładały, że:

- określony podtyp hipsarytmii, obecny w zapisie EEG przed włączeniem leczenia przeciwdrgawkowego, może być funkcją wieku ujawnienia się napadów zgięciowych i etiologii oraz może być markerem korzystnego bądź niekorzystnego rokowania odnośnie rozwoju poznawczego dziecka i ustąpienia napadów padaczkowych.

- obecność bioelektrycznych cech snu pod postacią wrzecion snu w zapisie hipsarytmicznym EEG, przed włączeniem leczenia przeciwdrgawkowego, może wiązać się z lepszym wczesnym i późnym rokowaniem.

Grupa Badana liczyła 100 dzieci z zespołem Westa, spełniających kryteria rozpoznania tego zespołu padaczkowego oraz kryteria włączenia do badania, przy uwzględnieniu kryteriów wyłączenia. Chorzy byli zgłoszeni do leczenia w okresie od 2003 do 2018 roku (15 lat) i pozostawali pod opieką Kliniki Neurologii Dzieci i Młodzieży oraz Poradni Neurologicznej dla Dzieci w Instytucie Matki i Dziecka. Okres obserwacji wynosił od 12 miesięcy do 15 lat (średnio 4,8 (+/- 2,82) lat).

Metody: praca miała charakter retrospektywny. Do elektronicznej bazy danych wprowadzono ustrukturyzowane dane demograficzne, dane z wywiadu rodzinnego, płodowego, okołoporodowego, badania przedmiotowego, oceny rozwoju psychoruchowego i badań dodatkowych.

Celem realizacji zadań badawczych w całej grupie (Lp=100) analizowano:

- pierwsze zapisy EEG, wykonane po wystąpieniu napadów zgięciowych i przed włączeniem leczenia, pod kątem podtypów hipsarytmii [**Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**]. Na tej podstawie wyróżniono dwie grupy chorych: z hipsarytmią klasyczną (HA-K) oraz z hipsarytmią zmodyfikowaną (HA-M).
- obecności wrzecion snu, czyli bioelektrycznych cech snu w pierwszym badaniu EEG,
- ewolucję zapisów EEG w ciągu 6 tygodni od włączenia leczenia oraz po 6 tygodniach i powyżej 12 tygodni od włączonego leczenia.
- rozwój psychoruchowy chorych przed i po wystąpieniu napadów zgięciowych oraz po 6 oraz 12-24 miesiącach od rozpoznania i włączonego leczenia. Cała badana grupa została podzielona na dwie podgrupy: 1) z rozwojem psychoruchowym w granicach normy oraz z opóźnieniem rozwoju w stopniu lekkim oraz 2) z opóźnieniem rozwoju psychoruchowego w stopniu umiarkowanym, znacznym i głębokim,
- rokowanie wczesne, oceniane jako dobre, jeśli obserwowano ustąpienie napadów w ciągu 4 tygodni, a hipsarytmii w ciągu 6 tygodni od włączenia leczenia przeciwdrgawkowego,
- rokowanie późne, oceniane jako dobre, jeśli u dziecka po 12-24 miesiącach od włączenia leczenia przeciwdrgawkowego obserwowano remisję napadów, a rozwój psychoruchowy był w granicach normy lub opóźniony w stopniu lekkim,

- kategorie etiologiczne padaczki wg klasyfikacji MLPP z 2017 roku oraz klasyfikacji z 1989 roku. [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.].

Baza danych – ogólna charakterystyka całej grupy badanej (Lp=100)

Grupę badaną stanowiło 100 chorych z rozpoznaniem zespołu Westa, którzy zachorowali w wieku od 2-16 m.ż. (6,37+/-3,04). Chłopców było 62 (62%) i 38 (38%) dziewcząt, w stosunku 1,6:1. Wywiad rodzinny obciążony padaczką i/lub drgawkami gorączkowymi stwierdzono u 9(9%) dzieci. Wywiad płodowy był obciążony u 40 (40%), a okołoporodowy u 28 (28%) dzieci, wcześniaki stanowiły 15(15%) ogółu.

Napady zgięciowe jako pierwsze wystąpiły u 70/100 (70%) dzieci; u pozostałych były poprzedzone innymi napadami. Najczęściej napady zgięciowe ujawniały się w I półroczu życia, tj u 73/100 (73%). U 86/100 (86%) chorych stwierdzono odchylenia w badaniu neurologicznym, w tym u 29/100 (29%) różne postacie mózgowego porażenia dziecięcego.

Rozwój psychoruchowy przed zachorowaniem wg oceny rodziców, u 48% był w granicach normy lub opóźniony w stopniu lekkim. U wszystkich dzieci odnotowano zwolnienie lub regres w rozwoju po wystąpieniu napadów zgięciowych.

Hipsarytmia w zapisach EEG, zgodnie z kryteriami włączenia, obecna była w wszystkich 100 dzieci. Wrzeciona snu obecne były u 58/100 (58%) dzieci.

Podłoże etiologiczne ustalono u 74/100 (74%) dzieci. Najczęstszą przyczyną choroby była etiologia objawowa / strukturalna 47/100 (47%). Kryteria dobrego rokowania wczesnego spełniło 44/99¹ (44,5%) chorych. Kryteria dobrego rokowania późnego spełniło 37/98² (37.7%) dzieci. W czasie obserwacji zmarło czworo dzieci.

Zgodnie z założeniami pracy, spośród 100 chorych wyodrębnione zostały grupy dzieci według podtypu hipsarytmii. Ze względu na dużą liczebność podgrupy z hipsarytmią zmodyfikowaną typu suppression burst, badana kohorta podzielona została na trzy grupy z hipsarytmią klasyczną (HA-K) liczącą 43/100 (43%) dzieci, z hipsarytmią suppression burst 30/100 (30%) oraz z hipsarytmią zmodyfikowaną, ale z wyłączeniem podtypu suppression-burst (HA-M bez SB) obejmującą 27/100 (27%) dzieci. Wrzeciona snu obecne były w zapisach EEG z hipsarytmią klasyczną u 60 % i u 59,6% z hipsarytmią zmodyfikowaną.

Zgodnie z celem pracy przeprowadzono analizę statystyczną³ obejmującą korelacje pomiędzy trzema podtypami hipsarytmii w zapisie EEG a obrazem i przebiegiem klinicznym

¹W ocenie rokowania wczesnego grupa badania liczyła 99 dzieci, jedno dziecko zmieniło ośrodek leczący

²W ocenie rokowania późnego grupa badana liczyła 98 chorych, dwoje dzieci zmieniło ośrodek leczenia

³Analiza statystyczna: uzyskane wyniki przedstawiono jako wartości liczbowe i procentowe lub średnie.

ABSTRACT

Introduction

West syndrome is the most common epilepsy syndrome among epilepsies with onset in the first 2 years of life [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. It is age-dependent, in most cases (85-90%) it begins in infancy, usually within the first 6-8 months of life [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. The onset of infantile spasms is accompanied by specific changes in the interictal EEG recording like hypsarrhythmia, which is associated with inhibition and regression of psychomotor development [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. The presence of two of the above symptoms is necessary for the diagnosis of West syndrome, while the developmental delay is treated as an additional symptom, not always present at the onset of the condition. [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.].

West syndrome is characterized by a complex, incompletely elucidated pathophysiology, considerable heterogeneity in terms of etiology, clinical and electroencephalographic (EEG) presentation, and response to treatment and in terms of early and long-term prognosis [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. Consequently, attempts to define infantile spasms and their classification have been the subject of discussion by many committees and working groups of the International League Against Epilepsy (ILAE) and have evolved over the years.

In 2017 the ILAE presented a new classification of epileptic seizures and epilepsies that recognized that infantile spasms could have a focal or generalized onset [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. A new classification of epilepsies distinguishes following etiological categories structural, genetic, metabolic, infectious, immunological, and unknown causes. It also introduced new concepts concerning the patients' encephalopathy spectrum with epilepsy [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. The definition of developmental encephalopathy with epilepsy includes neurodevelopmental abnormalities among children with epilepsy resulting from the biological

condition, such as genetic or severe brain defect or hypoxic-ischemic encephalopathy. Developmental and epileptic encephalopathy is diagnosed among patients with neurodevelopmental disorders resulting from both a biological background and „epileptic activity" [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.] [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. West syndrome, due to its etiopathogenetic heterogeneity can be classified into subtypes of encephalopathy.

In May 2022, ILAE published, in the journal *Epilepsia*, the criteria for the diagnosis of epilepsy syndromes of the neonatal and infantile period, entitled, "ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions" [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. In this classification, West syndrome is included in the Infantile Epileptic Spasm Syndrome (IESS) group. Cases of epilepsy with infantile spasms that do not meet all criteria for West syndrome are also included in IESS. [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.].

In West syndrome, the EEG recording has a specific pattern called hypsarrhythmia [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. The background for such a record is an abnormal function of neural networks in the subcortical structures [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. It is an interictal pattern occurring both in wakefulness and sleep. It is characterized by the continuous or near-continuous arrhythmic and asynchronous activity of high-voltage slow waves (over 200 microvolts) and numerous independent discharges of multifocal spikes, polyspike, sharp waves and spike-wave assemblies of variable amplitude and distribution. There is also a lack of spatial organization of the EEG recording and the age-appropriate baseline activity [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. In addition to the classical/typical pattern of hypsarrhythmia (HA-K), there may be other subtypes known as modified/atypical hypsarrhythmia (HA-M). There are several subtypes of modified hypsarrhythmia: suppression-burst hypsarrhythmia (HA-SB), asymmetric or unilateral hypsarrhythmia, a slow variant of hypsarrhythmia with the predominance of slow waves, a fast variant of hypsarrhythmia with the predominance of sharp waves, hypsarrhythmia with a consistent focus, and hypsarrhythmia with increased interhemispheric synchronization) [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.].

odwołania.]. During infantile spasms, the hypsarrhythmic pattern disappears and a seizure pattern involving high-voltage delta waves with sharp elements, followed by an electrodecremental pattern [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.].

The prognosis in West syndrome in most cases is serious. Psychomotor and mental developmental abnormalities are found in 30-90% of patients with West syndrome, and 50% have chronic epilepsy. [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. The prognosis for a child with West syndrome is adversely affected by the long persistence of hypsarrhythmia. Therefore, the primary goal of antiepileptic treatment is not only the cessation of epileptic spasms but also normalization of EEG (resolution of hypsarrhythmia) [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]. The first-line drugs are synthetic ACTH, prednisolone and vigabatrin [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.], [Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.].

Findings indicating the prognostic significance of a specific type of hypsarrhythmia in the literature are inconclusive. Taking into account the variety of subtypes of hypsarrhythmias, the question arises as to their potential prognostic significance in terms of the child's further development and spasms resolution. Such questions are also often asked by the patient's parents. This issue has inspired the present study. To the best of one's knowledge, there is no such study covering the group of Polish patients with West syndrome.

This study aimed to assess the relationship between subtypes of hypsarrhythmia in children's EEG with West syndrome and the clinical picture of epilepsy as well as early and late prognosis.

Research hypotheses:

- The specific subtype of hypsarrhythmia present in the EEG before introduction of anticonvulsant therapy may be a function of the age of onset of infantile spasms and etiology may be a marker of favorable or unfavorable prognosis for the child's cognitive development and spasms regression.
- The presence of bioelectric sleep spindles in the hypsarrhythmic EEG before the start of anticonvulsant therapy may be associated with better early and late prognosis.

The study group consisted of 100 children with West syndrome, who met the criteria for the diagnosis of this epilepsy syndrome and the inclusion criteria for the study, taking into account the exclusion criteria. The patients were enrolled between 2003 and 2018 (15 years) and remained under the care of the Department of Child and Adolescent Neurology and the Child Neurology Outpatient Clinic at the Institute of Mother and Child. The follow-up period ranged from 12 months to 15 years (mean 4.8 (+/- 2.82) years).

Methods: the study was retrospective. Structured demographic data, data from family history, fetal and perinatal history, physical examination, assessment of psychomotor development and additional examinations were entered into an electronic database.

In order to carry out the research tasks in the entire group (Lp. = 100), the following were analysed:

- first EEG recordings made after the onset of infantile spasms and before starting treatment, for subtypes of hypsarrhythmia [**Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**]. On this basis, two groups of patients were distinguished: with classical hypsarrhythmia (HA-K) and with modified hypsarrhythmia (HA-M).
- presence of sleep spindles, i.e., the bioelectrical features of sleep in the first EEG test,
- the evolution of the EEG recordings within 6 weeks of starting treatment, and after 6 weeks and over 12 weeks of starting treatment.
- psychomotor development of patients before and after the onset of infantile spasms and after 6 and 12-24 months from diagnosis and treatment. The whole study group was divided into two subgroups: 1) with psychomotor development within the normal range and with mild developmental delay, and 2) with moderate, severe and profound psychomotor development delay.
- early prognosis, was assessed as favorable, if the resolution of spasms was observed within 4 weeks, and resolution of hypsarrhythmia within 6 weeks after the initiation of anticonvulsant treatment,
- late prognosis, was assessed as favorable if the infantile spasms remission was observed 12-24 months after the initiation of anticonvulsant treatment, and psychomotor development was within the normal range or slightly delayed,
- etiological categories of epilepsy according to the ILAE classification of 2017 and the classification of 1989 [**Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**], [**Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.**].

Database - general characteristics of the entire study group (Lp=100)

The study group consisted of 100 patients diagnosed with West's syndrome, aged 2-16 months (6.37 +/- 3.04). There were 62 (62%) boys and 38 (38%) girls, in a ratio of 1.6: 1. A family history of epilepsy and / or febrile seizures was found in 9 (9%) children. The fetal history was burdened in 40 (40%), and perinatal history in 28 (28%) children, preterm infants constituted 15 (15%) of the total.

Infantile spasms were the first seizure type in 70/100 (70%) children; in the remaining children, they were preceded by other seizure types. The manifestation of infantile spasms was most frequent in the first six months of life, i.e., in 73/100 (73%). Neurological examination abnormalities were found in 86/100 (86%) patients, including various types of cerebral palsy in 29/100 (29%).

Psychomotor development before the onset of the disease, according to the parents' assessment, was within the normal or mildly delayed in 48%. All children had a developmental slowdown or regression after the onset of infantile spasms.

Hypsarrhythmia in EEG recordings, according to the inclusion criteria, was present in all 100 children. Sleep spindles were present in 58/100 (58%) children.

The etiological substrate was established in 74/100 (74%) children. The most common etiology was symptomatic/structural 47/100 (47%). Criteria of favorable early prognosis were met by 44/99 (44.5%) patients. Criteria for favorable late prognosis were met by 37/98 (37.7%) children. Four children died during follow-up.

According to the hypotheses of the study, groups of children were separated from 100 patients according to the hypsarrhythmia subtype. Due to the large size of the subgroup with modified suppression-burst hypsarrhythmia, the study cohort was divided into three groups with classical hypsarrhythmia (HA-K) comprising 43/100 (43%) children, with suppression-burst hypsarrhythmia 30/100 (30%), and with modified hypsarrhythmia with exclusion of suppression-burst subtype (HA-M without SB) comprising 27/100 (27%) children. Sleep spindles were present in EEG recordings with classical hypsarrhythmia in 60% and 59.6% with modified hypsarrhythmia.

In the line with the aim of the study, a statistical analysis was carried out including the correlations between the three EEG subtypes of hypsarrhythmia and the picture and clinical course of epilepsy as well as early and late prognosis. The prognostic significance of the presence of sleep spindles in the first EEG recordings before the onset of anticonvulsant therapy was also evaluated.

