



İnfantil Epileptik Spazm Sendromlu Bir Kohortta Erken ve Uzun Dönem Prognoz Çalışması: Bir EEG Biyobelirteci BASED Skorunun Değeri



**Özlem Acar¹, Seda Kanmaz¹, Burcu Güliz Çırpanlı Arı¹, Nur Özkan², Kübra Aytemur³,
Erdem Şimşek¹, Sanem Keskin Yılmaz¹, Hasan Tekgül¹**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfantil Epileptik Spazm Sendromu (IESS)

- Nöbet:** Epileptik spazm (Zorunlu)
- EEG:** Hipsaritmi veya fokal/multifokal anormallik (Zorunlu)
- Yaş:** 1-24 ay (Zorunlu)
- Gelişim:** Duraklanma
- Dışlayıcı:** Klinik olay anında normal EEG

"hipsaritmi": okuyucular arası uyumun düşük olması nedeniyle objektif bir değerlendirme sunmakta yetersiz

GİRİŞ

AMAÇ

GEREÇ
YÖNTEM

BULGULAR
TARTIŞMA

SONUÇ

BASED (*Burden of AmplitudeS and Epileptiform Discharges*) Skorlama Sistemi

- ✓ Standart EEG raporlamasındaki öznelliği azaltmak
- ✓ Tedavi yanıtını daha objektif bir şekilde ölçmek

Improving the inter-rater agreement of hypsarrhythmia using a simplified EEG grading scale for children with infantile spasms

John R. Mytinger^{a,*}, Shaun A. Hussain^b, Monica P. Islam^a, John J. Millichap^c, Anup D. Patel^a, Nicole R. Ryan^d, Jaime-Dawn E. Twanow^a, Geoffrey L. Heyer^a

^a Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, The Ohio State University, Nationwide Children's Hospital, 700 Children's Dr., Columbus, OH 43205, USA

^b Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, David Geffen School of Medicine, Mattel Children's Hospital at UCLA, 22-474 Marion Davies Children's Center, Los Angeles, CA 90095-1752, USA

^c Division of Neurology and Epilepsy Center, Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Departments of Pediatrics and Neurology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, 225 East Chicago Ave., Chicago, IL 60611, USA

^d Division of Pediatric Neurology, The Children's Hospital of Philadelphia, 34th St. & Civic Center Blvd., Philadelphia, PA 19104, USA

2015

A reliable interictal EEG grading scale for children with infantile spasms – The 2021 BASED score

John R. Mytinger^{a,*}, Jorge Vidaurre^a, Melissa Moore-Clingenpeel^b, Joseph R. Stanek^b, Dara V. F. Albert^a

^a Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University, Columbus, OH 43205,

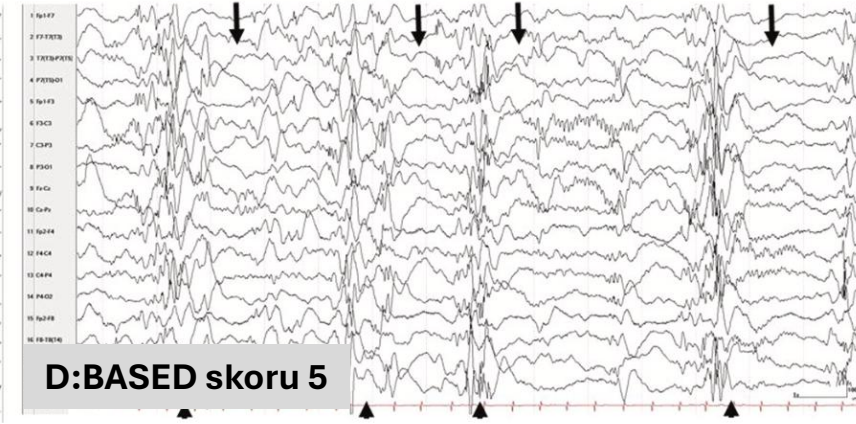
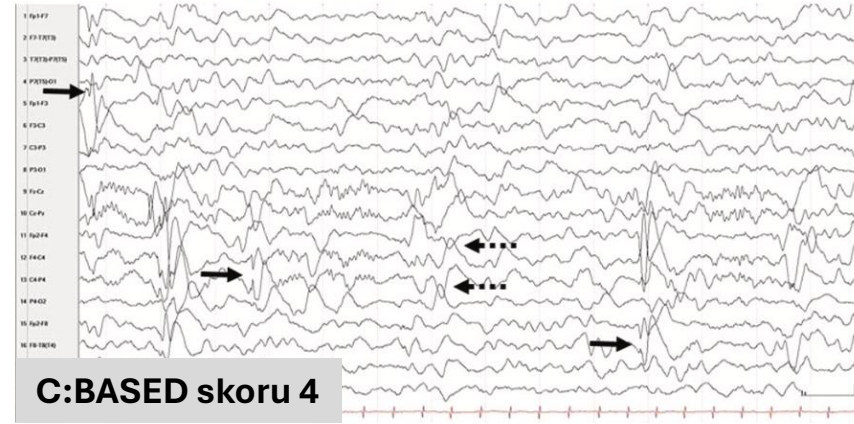
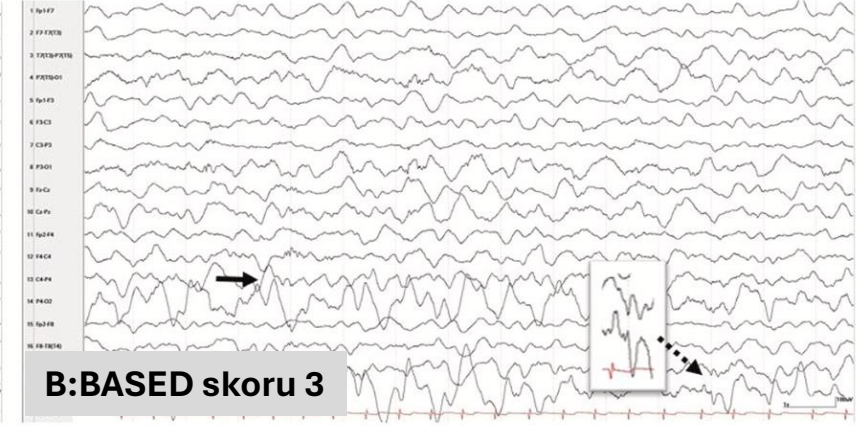
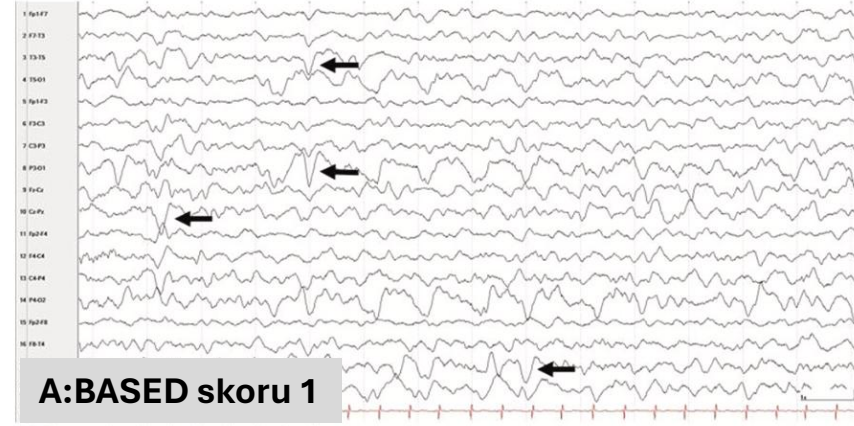
^b Biostatistics Resource at Nationwide Children's Hospital, Abigail Wexner Research Institute, Columbus, OH 43205, USA

2021

Skor	Tanım
0 puan	Normal bulgular
1 puan	Epileptiform olmayan anormallik
2 puan	<3 ED odağı ve anormal yüksek amplitüd bulunmaması
3 puan	1 sn periyotların <%50'sinde ≥3 ED odağı ve anormal yüksek amplitüd olmaması veya <3 ED + anormal yüksek amplitüd varlığı
4 puan	1 sn periyotların <%50 sinde ≥3 ED odağı + anormal amplitüd veya multifokal spike/paroksizmal supresyon
5 puan	1 sn periyotların ≥%50 sinde ≥3 spike odağı (yaygın epileptiform aktivite)

BASED (*Burden of AmplitudeS and Epileptiform Discharges*) Skorlama Sistemi

Skor	Tanım
0 puan	Normal bulgular
1 puan	Epileptiform olmayan anormallik
2 puan	<3 ED odağı ve anormal yüksek amplitüd bulunmaması
3 puan	1 sn periyotların <%50'sinde ≥ 3 ED odağı ve anormal yüksek amplitüd olmaması veya <3 ED + anormal yüksek amplitüd varlığı
4 puan	1 sn periyotların <%50 sinde ≥ 3 ED odağı + anormal amplitüd veya multifokal spike/paroksizmal supresyon
5 puan	1 sn periyotların ≥ 50 sinde ≥ 3 spike odağı (yaygın epileptiform aktivite)



İESS tanılı hastalarda;
Başlangıç ve izlem **BASED** skorları ile
Erken tedavi yanıtı
Uzun dönem prognoz
ilişkisini değerlendirmek

- 2005-2025 Ege Üniversitesi Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniğinde
- İESS tanısı almış **112 hasta** ile retrospektif çalışma

DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. 2-24 ay arasında İESS tanısı alan
2. 2 yıllık izlemi merkezimizde olan
3. Tanı ve izlem EEG'leri tekrar değerlendirilebilen

✓ Hastalara ait:

- Klinik özellikler
- Etiyolojik faktörler
(yapısal/genetik/immün-enfeksiyöz/metabolik/bilinmeyen)
- Başlangıç tedavileri
 1. Vigabatrin(VGB)
 2. ACTH/oral steroid
 3. Kombine tedavi: VGB+steroid)
 4. Ardışık tedavi: VGB/steroid→+ steroid/VGB
- Başlangıç EEG **BASED** skoru

✓ Prognoz

1. 14- 42. gün, 3-6-12. ay nöbet yanıtı
2. 3-6-12 ay EEG **BASED** skorları
3. Relaps olup olması
4. Başka epileptik sendroma evrilme

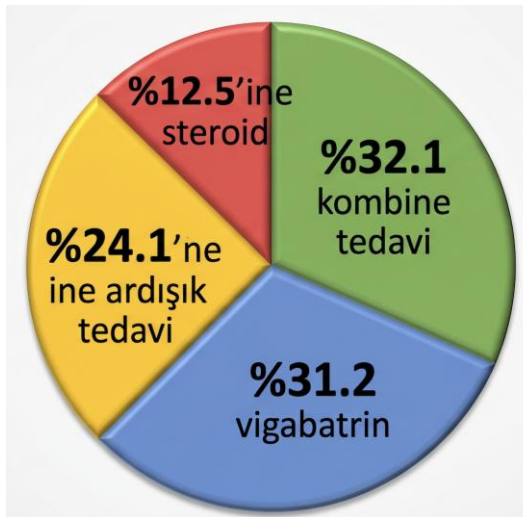
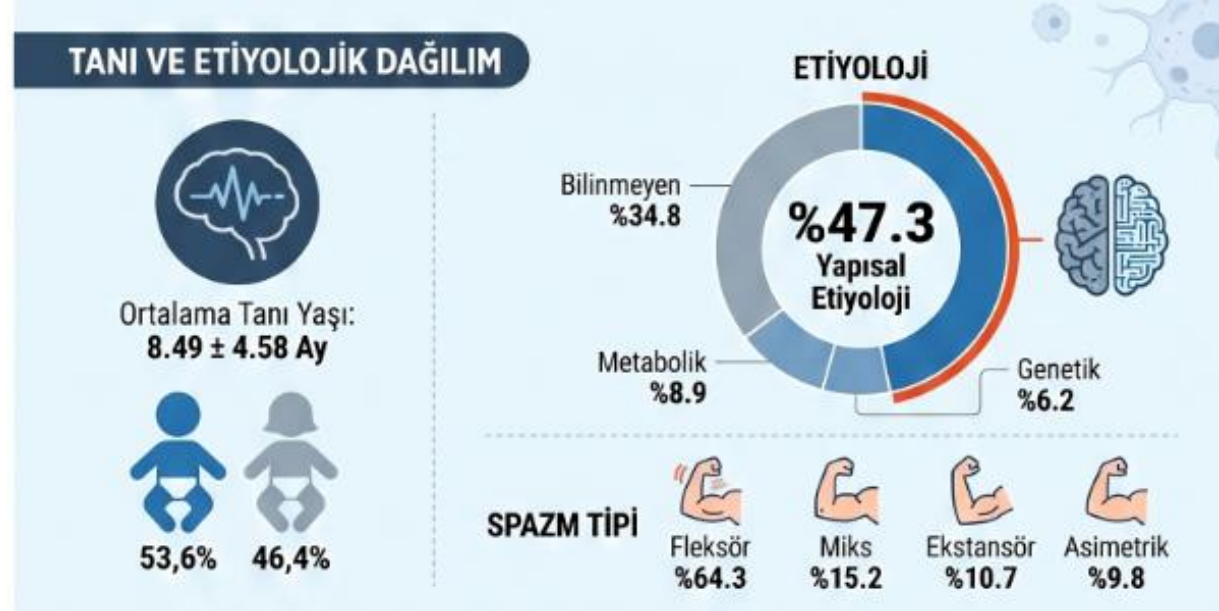
✓ Uzun dönem prognoz

- 2 yaşındaki nörogelişimsel durum

İSTATİKSEL ANALİZ

- IBM SPSS Statistics 25.0 paket programı
- $p < 0.05$ istatistiksel anlamlılık
- **Kohortu tanımlama:** Yaş gibi sürekli verileri uygun özet istatistiklerle, kategorik değişkenleri ise sayı ve yüzde olarak
- **Grupları karşılaştırma :** Relaps olan ve olmayan / 42. günde nöbet kontrolü sağlanan ve sağlanmayan hastalar arasında EEG yükü, etiyoloji ve tedavi farkı?
- **Lojistik regresyon analiz:** Hangi değişkenler relapsla bağımsız ilişkili?
- **Cox regresyonu ve Kaplan–Meier analizi:** Zaman boyutu için (relapsın ne zaman gelişti?)
- **ROC analizi:** 12. ay BASED skorunun relapsı öngörmedeki ayırt ediciliğini ve klinikte kullanılabilecek olası kesim noktasının değerlendirilmesi

Çalışma kohortunun demografik özellikleri		
Yaş (ay) ort ± SD		8,49 ±4.58
Cinsiyet, n (%)	Erkek Kız	60 (53.6%) 52 (46.4%)
Spazm tipi, n (%)	Fleksör Ekstansör Asimetrik Miks	72 (64.3%) 12 (10.7%) 11 (9.8%) 17 (15.2%)
Etiyoloji, n (%)	Yapısal Metabolik Genetik İmmün/enfeksiyöz Bilinmeyen	53 (47.3%) 10 (8.9%) 7 (6.2%) 3 (2.7%) 39 (34.8%)
Tedavi, n (%)	Vigabatrin Steroid Kombine Ardışık	35 (31.2%) 14 (12.5%) 36 (32.1%) 27 (24.1%)
BASED Skoru	Başlangıç 3. ay 6. ay 12. ay	4.0 [3.0–4.25] 2.0 [1.0–3.0] 2.0 [1.0–3.0] 2.0 [1.0–3.0]
Nöbet Kontrolü, n (%)	14. gün 42. gün 3. ay 6. ay 1. yıl	64 (57.1%) 69 (62.2%) 77 (68.8%) 78 (69.6%) 78 (69.6%)
İzlem, n (%)	Relaps Epilepsi progresyonu Kötü Prognoz	26 (23.2%) 71 (63.4%) 99 (88.4%)



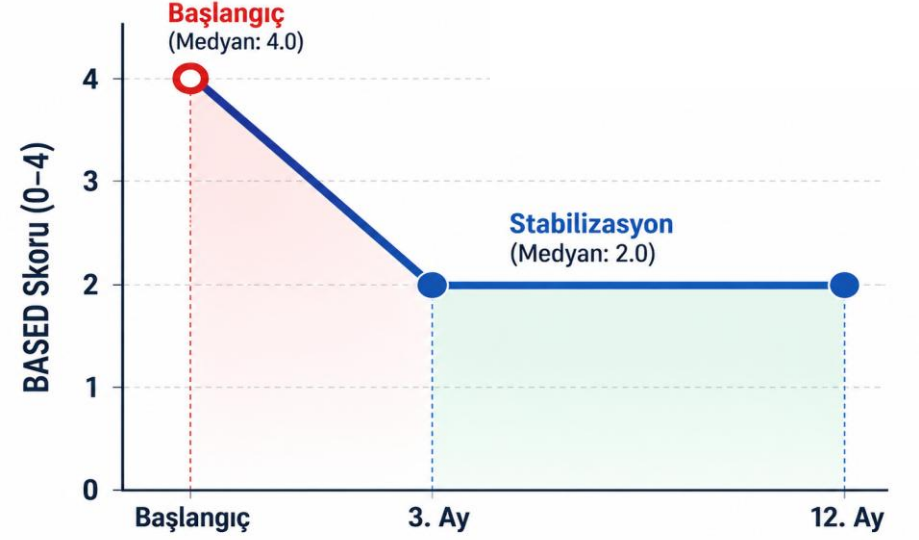
GİRİŞ

AMAÇ

GEREÇ
YÖNTEM

BULGULAR -1 / TARTIŞMA

SONUÇ



Tam nöbet kontrolü oranı 14. günden 6. aya kadar yükseldi ve 1. yılda benzer düzeyde kaldı.



14. GÜN

%57,1



42. GÜN

%62,2



3. AY

%68,8



6. AY - 1. YIL

%69,6

Başlangıç EEG'de BASED <3 ve ≥3 gruplarının başlangıç özellikleri açısından karşılaştırılması

n:112 hasta		BASED başlangıç <3 (n=25)	BASED başlangıç ≥3 (n=87)	p değeri
Yaş, ay		7.0 [5.0–9.0]	8.0 [6.0–10.0]	0.399
Cinsiyet	Erkek	17 (68.0%)	43 (49.4%)	0.157
	Kız	8 (32.0%)	44 (50.6%)	
Spazm Tipi	Fleksör	16 (64.0%)	56 (64.4%)	0.271
	Miks	3 (12.0%)	14 (16.1%)	
	Ekstansör	5 (20.0%)	7 (8.0%)	
	Asimetrik	1 (4.0%)	10 (11.5%)	
Tedavi seçimi	Kombine	6 (24.0%)	30 (34.5%)	0.317
	Vigabatrin	11 (44.0%)	24 (27.6%)	
	Ardışık	4 (16.0%)	23 (26.4%)	
	Steroid	4 (16.0%)	10 (11.5%)	
Etiyoloji	Yapısal	11 (44.0%)	42 (48.3%)	0.442
	Bilinmeyen	8 (32.0%)	31 (35.6%)	
	Metabolik	2 (8.0%)	8 (9.2%)	
	Genetik	2 (8.0%)	5 (5.7%)	
	İmmün/enfeksiyöz	2 (8.0%)	1 (1.1%)	

Başlangıç BASED ≥ 3 skoru,
✓ Nöbet tipi
✓ Etiyoloji ile ilişkisiz
✓ Tedavi seçin kararımız ED yükünden bağımsız

İzlem Sürelerinde BASED 0, BASED < 3 ve BASED ≥ 3 sınıflandırma özeti

Zaman	Normal EEG n (%)	BASED <3 n (%)	BASED ≥ 3+ n (%)
Başlangıç	-	25 (22,2%)	87 (77,8%)
3. ay	17 (17,2%)	46 (46,5%)	49 (49,5%)
6. ay	23 (23,2%)	58 (58,6%)	31 (31,3%)
12. ay	33 (33,3%)	46 (46,5%)	32 (32,3%)



BASED <3 ile BASED ≥ 3 gruplarının prognoz karşılaştırması

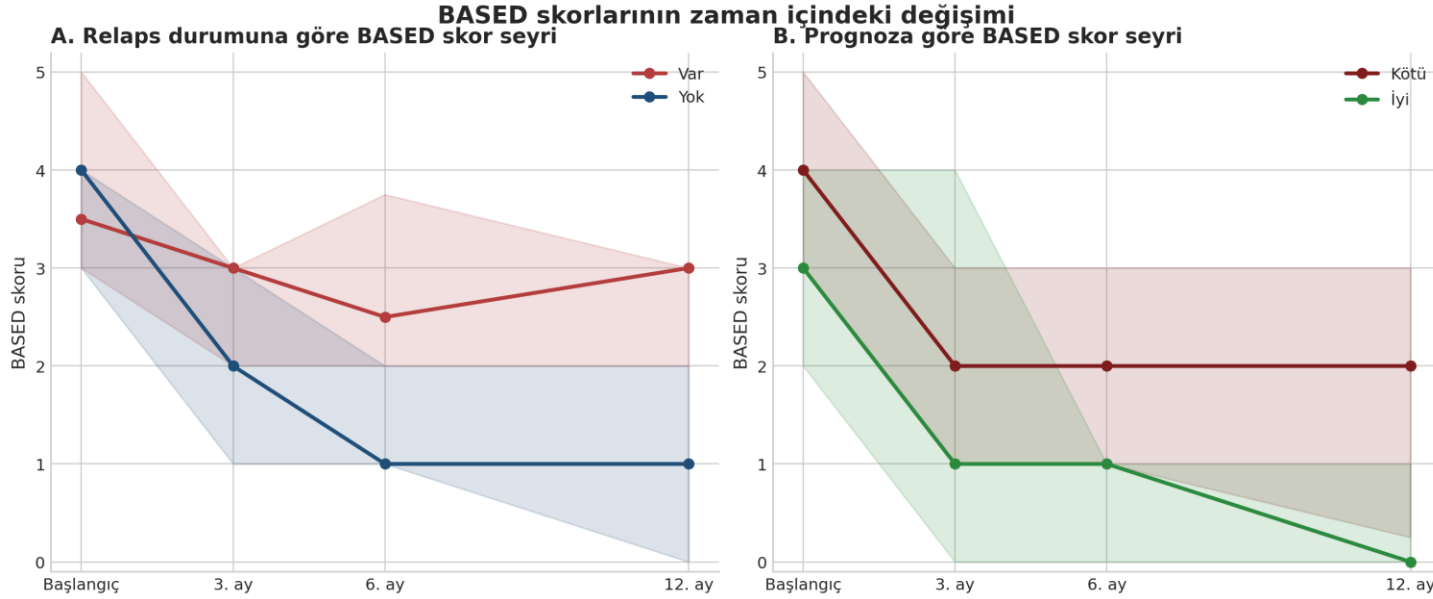
Zaman	Sonlanım	Olay BASED <3	Olay BASED ≥ 3	OR (95% GA)	p değeri
Başlangıç	42. günde tam nöbet kontrolü	7/25 (28.0%)	36/87 (41.4%)	1.75 (0.68-4.51)	0.328
	Relaps	4/25 (16.0%)	22/87 (25.3%)	1.64 (0.53-5.05)	0.426
	Epilepsi progresyonu	15/25 (60.0%)	56/87 (64.4%)	1.22 (0.50-2.98)	0.870
	Kötü prognoz	19/25 (76.0%)	80/87 (92.0%)	3.58 (1.12-11.42)	0.066
3. ay	42. günde tam nöbet kontrolü	12/46 (26.1%)	30/49 (61.2%)	4.32 (1.82-10.21)	0.001
	Relaps	8/46 (17.4%)	15/49 (30.6%)	2.03 (0.78-5.29)	0.206
	Epilepsi progresyonu	28/46 (60.9%)	34/49 (69.4%)	1.44 (0.63-3.34)	0.512
	Kötü prognoz	41/46 (89.1%)	45/49 (91.8%)	1.34 (0.36-4.99)	0.735
6. ay	42. günde tam nöbet kontrolü	18/58 (31.0%)	23/31 (74.2%)	6.05 (2.32-15.78)	<0.001
	Relaps	11/58 (19.0%)	13/31 (41.9%)	3.01 (1.16-7.81)	0.038
	Epilepsi progresyonu	37/58 (63.8%)	21/31 (67.7%)	1.17 (0.47-2.91)	0.889
	Kötü prognoz	52/58 (89.7%)	30/31 (96.8%)	2.52 (0.40-15.70)	0.414
12. ay	42. günde tam nöbet kontrolü	10/46 (21.7%)	32/32 (100.0%)	225.95 (12.73-4009.91)	<0.001
	Relaps	8/46 (17.4%)	14/32 (43.8%)	3.55 (1.29-9.77)	0.022
	Epilepsi progresyonu	28/46 (60.9%)	24/32 (75.0%)	1.87 (0.71-4.96)	0.290
	Kötü prognoz	41/46 (89.1%)	32/32 (100.0%)	8.61 (0.46-161.54)	0.074

3.Ay BASED ≥ 3 skoru
Erken klinik yanıtsızlık ile ilişkili

6.Ay BASED ≥ 3 skoru
Relaps riski 3 kat artıyor

12.Ay BASED ≥ 3 skoru
Relaps riski 3,5 kat artıyor

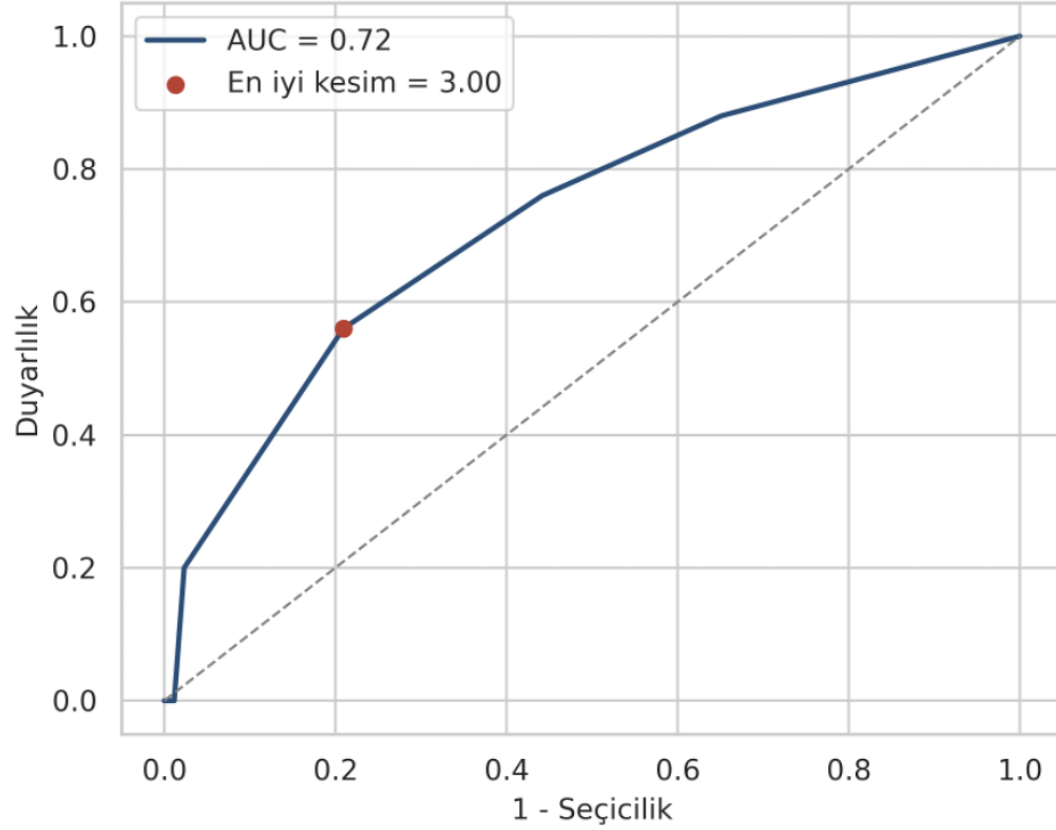
Relaps ve prognoz durumuna göre BASED skorlarının zaman içindeki seyri



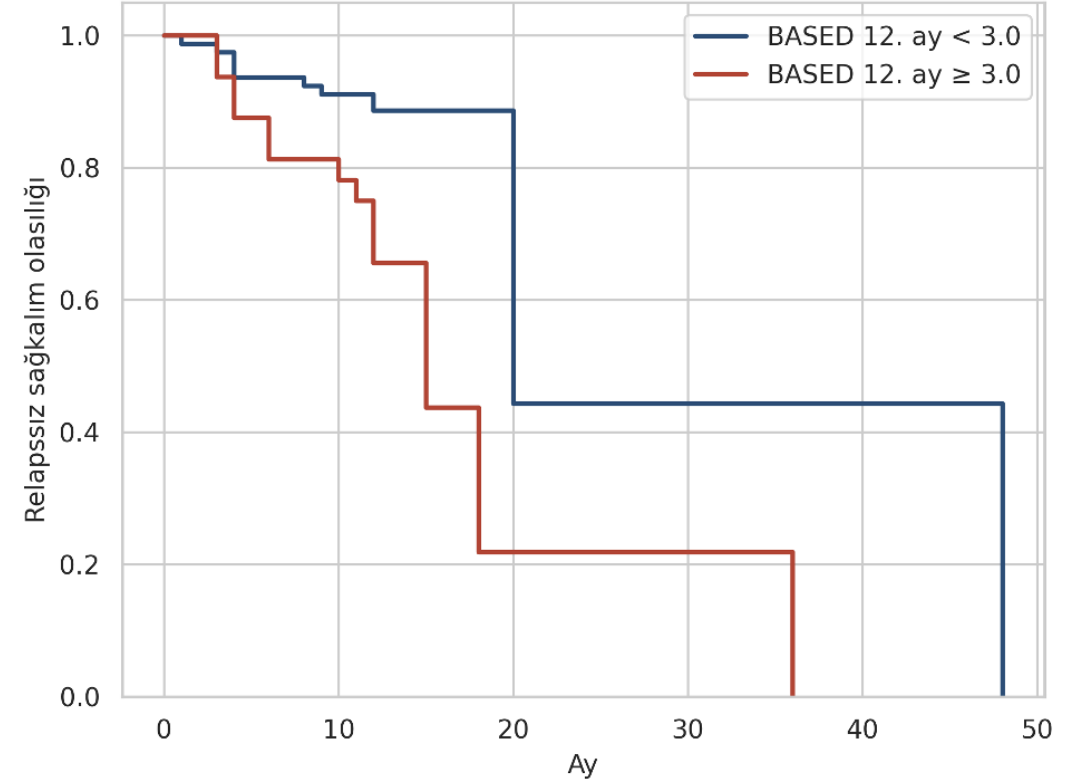
- Relaps ve kötü prognoz gruplarında BASED skor düşüşü özellikle 6. ve 12. ayda daha sınırlı
- Relaps olmayan ve iyi prognozlu gruplarda EEG yükünün zaman içinde daha belirgin azalmakta

Tek bir zaman noktasındaki BASED değerinden çok, skorun izlem boyunca değişim paterninin klinik açıdan daha anlamlı

Relaps için BASED 12. ay ROC eğrisi



Relapssız izlem: en iyi BASED kesimine göre



Assessing Risk for Relapse among Children with Infantile Spasms Using the Based Score after ACTH Treatment: A Retrospective Study

Lin Wan · Yan-Qin Lei · Xin-Ting Liu · Jian Chen · Chien
Chu-Ting Zhang · Xiao-An Wang · Xiu-Yu Shi · Jin
Bo Zhang · Li-Ping Zou · Guang Yang

Çalışma kohortumuz
N:26/112 (%23,2)

Remisyon sonrası BASED
skorunun 3 ve üzerine
çıkması **relaps için 3 kat**
risk

Relaps: 37/64 (%57.8)
ACTH sonrası BASED
skorunun 3 ve üzeri
olması **relaps için 2.26 kat**
risk

Relationship between the time course of Bursts Amplitudes and Epileptiform Discharges scores and relapse in children with infantile epileptic spasms syndrome

Masahiro Umeda¹ | Tohru Okanishi¹ | Satoru Kobayashi² | Shinji Itamura³ |
Yoshimichi Hirayama⁴ | Wataru Matsumura⁵ | Yuto Arai¹ | Ayataka Fujimoto⁶ |
Yoshihiro Maegaki¹

Relaps: 11/ 44 (%25)
Remisyon sonrası BASED
skorunun 3 ve üzerine
çıkması **relaps için 76 kat**
risk

A reliable interictal EEG grading scale for children with infantile spasms – The 2021 BASED score

2022

John R. Mytinger^{a,*}, Jorge Vidaurre^a, Melissa Moore-Clingenpeel^b, Joseph R. Stanek^b, Dara V. F. Albert^a

Klinik olarak nöbetleri duran 22
çocuğun 3'ünde BASED
kriterlerine göre EEG de remisyon
sağlanamadığını (skorun yeterince
düşmediğini) bildirilmiş.

Bizim çalışmamızda başlangıçta
medyan skor 4.0 izlemde 2.0.
Ancak izlemde skoru ≥ 3 kalan
"persistan yüksek" paternli
hastalarda kötü prognoz oranı: %100
Bireysel eğrilerde skorun 3'ün altına
inmemesi en önemli risk göstergesi



Güçlü yönleri

- Tek merkezde izlenen cohort
- Standart merkeze ait tedavi protokolleri
- Yüksek hasta sayısı
- BASED skorlarının ardışık olarak

Değerlendirilmesi

- 2. Yıl uzun süreli izlem sonuçlarının sunulması



Kısıtlılıklar

- Retrospektif cohort çalışması
- Hastaların izleminde standart gelişim testinin yapılmamış olması

GİRİŞ

AMAÇ

GEREK
YÖNTEM

BULGULAR
TARTIŞMA

SONUÇ

- ✓ **BASED skoru**, İESS'li hastalarda EEG'deki epileptiform yükün derecesini ölçer
- ✓ **BASED skoru yalnızca başlangıç EEG şiddetini yansıtan bir ölçüt değildir, izlem boyunca devam eden epileptiform yükün relaps ve kötü prognoz ile ilişkisini gösterir**
- ✓ BASED başlangıç skorundan çok 3.-6. ve 12. ayda olan BASED skorları prognozu ön görür
- ✓ BASED skorlaması **prospektif** hasta başı çalışmalarda test edilmeli



Teşekkür Ederim...