

**СПЕЦІАЛЬНИЙ ЗВІТ**

# Класифікація Міжнародної Протиепілептичної Ліги (МПЕЛ) і Визначення Синдромів Епілепсії з Дебютом у Дитячому Віці: Позиційний Документ Цільової Групи МПЕЛ присвячений Нозології та Термінології

**Nicola Specchio<sup>1</sup>** | **Elaine C. Wirrell<sup>2</sup>** | **Ingrid E. Scheffer<sup>3</sup>** | **Rima Nabbout<sup>4</sup>** | **Kate Riney<sup>5,6</sup>** | **Pauline Samia<sup>7</sup>** | **Marilisa Guerreiro<sup>8</sup>** | **Sam Gwer<sup>9</sup>** | **Sameer M. Zuberi<sup>10</sup>** | **Jo M. Wilmshurst<sup>11</sup>** | **Elissa Yozawitz<sup>12</sup>** | **Ronit Pressler<sup>13</sup>** | **Edouard Hirsch<sup>14</sup>** | **Sam Wiebe<sup>15</sup>** | **Helen J. Cross<sup>16</sup>** | **Emilio Perucca<sup>17,18</sup>** | **Solomon L. Moshé<sup>19</sup>** | **Paolo Tinuper<sup>20,21</sup>** | **Stéphane Auvin<sup>22</sup>**

<sup>1</sup>Rare and Complex Epilepsy Unit, Department of Neuroscience, Bambino Gesù Children's Hospital, Scientific Institute for Research and Health Care, Full Member of EpiCARE, Rome, Italy

<sup>2</sup>Divisions of Child and Adolescent Neurology and Epilepsy, Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

<sup>3</sup>Austin Health and Royal Children's Hospital, Florey Institute, Murdoch Children's Research Institute, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia <sup>4</sup>Reference Center for Rare Epilepsies, Department of Pediatric Neurology, Necker-Sick Children Hospital, Public Hospital Network of Paris, member of EpiCARE, Imagine Institute, National Institute of Health and Medical Research, Mixed Unit of Research 1163, University of Paris, Paris, France <sup>5</sup>Neurosciences Unit, Queensland Children's Hospital, South Brisbane, Queensland, Australia

<sup>6</sup>Faculty of Medicine, University of Queensland, South Brisbane, Queensland, Australia <sup>7</sup>Department of Pediatrics and Child Health, Aga Khan University, Nairobi, Kenya <sup>8</sup>Department of Neurology, University of Campinas, Campinas, Brazil

<sup>9</sup>School of Medicine, Kenyatta University, and Afya Research Africa, Nairobi, Kenya

<sup>10</sup>Paediatric Neurosciences Research Group, Royal Hospital for Children and Institute of Health & Wellbeing, member of EpiCARE, University of Glasgow, Glasgow, UK

<sup>11</sup>Department of Paediatric Neurology, Red Cross War Memorial Children's Hospital, Neuroscience Institute, University of Cape Town, Cape Town, South Africa

<sup>12</sup>Isabelle Rapin Division of Child Neurology of the Saul R. Korey Department of Neurology, Montefiore Medical Center, Bronx, New York, USA <sup>13</sup>Programme of Developmental Neurosciences, University College London National Institute for Health Research Biomedical Research Centre Great Ormond Street Institute of Child Health, Department of Clinical Neurophysiology, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK <sup>14</sup>Neurology Epilepsy Units "Francis Rohmer", INSERM 1258, FMTS, Strasbourg University, Strasbourg, France

<sup>15</sup>Department of Clinical Neurosciences, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

<sup>16</sup>Programme of Developmental Neurosciences, University College London National Institute for Health Research Biomedical Research Centre Great Ormond Street Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital for Children, and Young Epilepsy Lingfield, London, UK

<sup>17</sup>Department of Neuroscience, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia

<sup>18</sup>Department of Medicine, Austin Health, University of Melbourne, Heidelberg, Victoria, Australia

<sup>19</sup>Isabelle Rapin Division of Child Neurology, Saul R. Korey Department of Neurology, and Departments of Neuroscience and Pediatrics, Albert Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center, Bronx, New York, USA

<sup>20</sup>Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

<sup>21</sup>Institute of Neurological Sciences, Scientific Institute for Research and Health Care, Bologna, Italy

<sup>22</sup>Robert Debré Hospital, Public Hospital Network of Paris, NeuroDiderot, National Institute of Health and Medical Research, Department Medico-Universitaire Innovation Robert-Debré, Pediatric Neurology, University of Paris, Paris, France

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution](#) License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2022 The Authors. *Epilepsia* published by Wiley Periodicals LLC on behalf of International League Against Epilepsy.

**Дані для кореспонденції:**

Elaine C. Wirrell, Child and Adolescent Neurology,  
Mayo Clinic, 200 First St SW,  
Rochester, MN 55902, USA.  
Email: [wirrell.elaine@mayo.edu](mailto:wirrell.elaine@mayo.edu)

**Анотація**

Міжнародна Протиепілептична Ліга у 2017 року запровадила трирівневу систему класифікації епілепсії з виявленням синдрому епілепсії на третьому рівні. Хоча не в кожній дитині з епілепсією вдається ідентифікувати певний синдром, все ж визначення специфічного синдрому є визначальним у виборі тактики ведення та розумінні прогнозу. У цій статті ми описуємо синдроми епілепсії, які дебютують у дитячому віці, більшість з яких мають притаманні їм характерні типи нападів та інтеріктальні електроенцефалографічні (ЕЕГ) ознаки. На основі класифікації нападів та епілепсії 2017 року деякі назви синдромів були оновлені з використанням термінів, що безпосередньо описують семіологію нападів. Синдроми епілепсії, що дебютують у дитинстві, були розділені на три категорії: (1) самообмежуючі фокальні епілепсії, що включають чотири синдроми: самообмежуюча епілепсія з центротемпоральними спайками, самообмежуюча епілепсія з вегетативними нападами, дитяча потилична зорова епілепсія і фотосенситивна епілепсія потиличної частки; (2) генералізовані епілепсії, які включають три синдроми: абсанса епілепсія у дітей, епілепсія з абсансами та міоклонічними нападами, та епілепсія з міоклоніями повік; і (3) енцефалопатії розвитку та/або епілептичні енцефалопатії, що включають п'ять синдромів: епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами, синдром Леннокса-Гасто, енцефалопатія розвитку і/або епілептична енцефалопатія із активацією спайк-хвильових розрядів уві сні, геміконвульсивно-геміплегічний-епілептичний синдром та фебрильний епілептичний синдром, пов'язаний з інфекцією. Ми визначаємо кожен із них за обов'язковими типами судом, ЕЕГ - патерном, фенотипічними варіаціями і результатами ключових досліджень.

**Ключові слова**

Доброякісна потилична епілепсія, дитяча епілепсія з центро-темпоральними спайками, безперервні комплекси «спайк-повільна хвиля» уві сні, міоклонії повік, фебрильний епілептичний синдром пов'язаний з інфекцією, синдром геміконвульсій-геміплегії-епілепсії, синдром Ландау-Клеффнера, синдром Леннокса-Гасто, міоклонічні абсанси, міоклонії-атонії, синдром Панайотопулоса.

**1 | ВСТУП**

Метою даної статті є опис епілептичних синдромів, дебют яких припадає на дитячий вік, зокрема період від 2-ох до 12-ти років. Додаткові синдроми, перші симптоми яких можуть з'являтися у будь-якому віці, в тому числі в дитинстві, описані в статті про епілептичні синдроми, які дебютують у різні вікові періоди.<sup>1</sup> Синдроми, що виникають у дитячому віці, можна загалом розділити на три основні групи: (1) самообмежені фокальні епілепсії (SeLFEs); (2) синдроми генералізованої епілепсії, які ймовірно мають генетичну основу; та (3) енцефалопатії розвитку та/або епілептичні енцефалопатії (DEES), які часто супроводжуються як фокальними, так і генералізованими нападами, зокрема синдром Леннокса-Гасто (LGS), епілептична енцефалопатія та енцефалопатія розвитку з активацією спайк-хвильових розрядів уві сні (DEE-SWAS) та епілептична енцефалопатія з активацією спайк-хвильових розрядів уві сні (EE-SWAS); або ж можуть проявлятися лише генералізованими нападами, зокрема епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами (EMaTS); чи супроводжуватися лише фокальними/мультифокальними судомами, це геміконвульсивно-геміплегічний епілептичний синдром (HHE) та фебрильний епілептичний синдром, пов'язаний з інфекцією (FIRES).

**Ключові моменти**

- МПЕЛ розробила класифікацію епілептичних синдромів, що діагностуються у дитячому віці
- Синдроми, що дебютують в дитячому віці діляться на три категорії: самообмежені фокальні епілепсії, генералізовані епілепсії, та енцефалопатії розвитку і/або епілептичні енцефалопатії
- Кожен синдром має характерні для нього типи нападів, певні особливості ЕЕГ, визначений вік дебюту синдрому та притаманні йому результати ключових досліджень
- Точна ідентифікація епілептичного синдрому може дати корисну інформацію про прогноз та допомогти скоригувати лікування

Дитинство також є характерним віковим періодом дебюту дитячої абсансної епілепсії (CAE); цей синдром розглядається в окремій статті, яка присвячена синдромам ідіопатичної генералізованої епілепсії (IGE).<sup>2</sup>

Розпізнавання цих дитячих синдромів вимагає ретельного аналізу семіології нападів, еволюції в часі, траєкторії розвитку дитини, а також електроенцефалографічних (ЕЕГ) особливостей (фонова активність, інтеріктальні та іктальні патерни) і, в деяких випадках, даних магнітно-резонансної томографії головного мозку (МРТ) та генетичних досліджень. Іноді одні види епілепсій чи епілептичних синдромів дитячого віку можуть еволюціонувати в інші, наприклад синдром інфантильних епілептичних спазмів може з віком еволюціонувати в синдром Леннокса-Гасто (LGS), або ж в самообмежену епілепсію з центротемпоральними спайками (SeLECTS; раніше відома як доброякісна роландична епілепсія або доброякісна епілепсія з центрально-темпоральними спайками); або ж структурна фокальна епілепсія може еволюціонувати в EE-SWAS. При інших синдромах, таких як FIRES або HNE, у дітей з нормальним розвитком раптово може стартувати важка гостра енцефалопатія, що в подальшому переходить у фармакорезистентну епілепсію. Також слід відмітити, що деякі випадки SeLFE можуть мати спільні риси з IGEs або еволюціонувати в них, що відображає схильність пацієнта до епілептичних нападів.<sup>3,4</sup>

Перспективно як слід не досліджували, яка частка дітей з епілепсією має критерії певного синдрому, однак ретро-

спективні дані дозволяють припустити, що епілептичні синдроми виявляються принаймні в одній третині дітей із епілепсією.<sup>5,6</sup>

У цій статті будуть розглянуті конкретні клінічні та лабораторні характеристики епілептичних синдромів, які дебютують в дитячому віці, буде надано обґрунтування для будь-яких суттєвих змін у термінології чи визначеннях. У таблиці 1 наведено назви епілептичних синдромів за оновленою номенклатурою та з абрєвіатурами, що використовуються у цьому документі.

## 2 | МЕТОДОЛОГІЯ

Методологія визначення синдрому описана в “Методології класифікації та визначення епілептичних синдромів із переліком синдромів: Звіт Цільової групи МПЕЛ по нозології та визначеннях.”<sup>7</sup> Була скликана робоча група, що складається з членів Цільової групи з досвідом у галузі педіатрії. Одному члену групи було доручено скласти шаблон для кожного пропонуваного синдрому, використовуючи дані огляду літератури за липень 2019 року, останнє видання “Епілептичні синдроми малюкового віку, дитячого та підліткового віку.”<sup>8</sup>

**ТАБЛИЦЯ 1** Епілептичні синдроми дитячого віку

Самообмежені фокальні епілепсії		Генетичні генералізовані епілепсії		Епілептичні енцефалопатії та енцефалопатії розвитку (DEEs)	
Епілептичні синдроми з синдроми з фокальними нападами	Раніше відомий як	Епілептичні синдроми з синдроми з генералізованими нападами	Раніше відомий як	DEEs	Раніше відомий як
SeLECTS	Дитяча епілепсія з центрально-темпоральними спайками, (доброякісна) Роландична епілепсія, (доброякісна) епілепсія з центротемпоральними спайками	CAEa	Пікнолепсія, petit mal	EMaTS	Синдром Дузе
SeLEAS	Синдром Панайотополуса, рання (доброякісна) потилична епілепсія	EEM	Синдром Джівонса	LGS	Без змін
COVE	Пізня (доброякісна) потилична епілепсія або ідіопатична дитяча потилична епілепсія—типу Гасто	EMA	Синдром Бюре і Тассінарі	DEE-SWAS EE-SWAS Синдром Ландау-Клеффнера (підтип EE-SWAS)	Епілептична енцефалопатія зі спайк-хвильовою активацією уві сні, атипична (доброякісна) парціальна епілепсія (псевдо-Синдром Леннокса)
POLE	Ідіопатична фотосенситивна потилична епілепсія			FIRES HNE	AERRPS, DESC Без змін

Нотатки: Ця таблиця включає виявлені синдроми даної вікової групи, а не всі типи епілепсії.

Абрєвіатура: AERRPS, гострий енцефаліт з рефрактерними, повторюваними парціальними нападами; CAE, дитяча абсансна епілепсія; COVE, дитяча потилична зорова епілепсія; DEE, енцефалопатія розвитку та/або епілептична енцефалопатія; DEE-SWAS, епілептична енцефалопатія розвитку з комплексом «спайк-повільна хвиля» уві сні; DESC, руйнівна епілептична енцефалопатія у дітей шкільного віку; EEM, епілепсія з міоклонією повік; EE-SWAS, епілептична енцефалопатія з активацією комплексів «спайк-повільна хвиля» уві сні; EMA, епілепсія з міоклонічними абсансами; FIRES, фебрильний епілептичний синдром, пов'язаний з інфекцією; HNE, синдром геміконвульсій-геміплегії-епілепсії; LGS, синдром Леннокса-Гасто; POLE, фотосенситивна потилична епілепсія; SeLEAS, самообмежена епілепсія з вегетативними нападами; SeLECTS, самообмежена епілепсія з центротемпоральними спайками.

<sup>\*</sup>CAE розглядається у статті про ідіопатичні генералізовані епілепсії.<sup>2</sup>

та поточні критерії, перелічені на [www.epilepsydiagnosis.org](http://www.epilepsydiagnosis.org), і цей шаблон був поширений серед всіх членів. Кожен запропонований варіант обговорювався або під час онлайн-, або під час очних зустрічей членів Цільової групи та змінювався на основі зауважень та клінічного досвіду членів Цільової групи, а також додаткових джерел літератури.

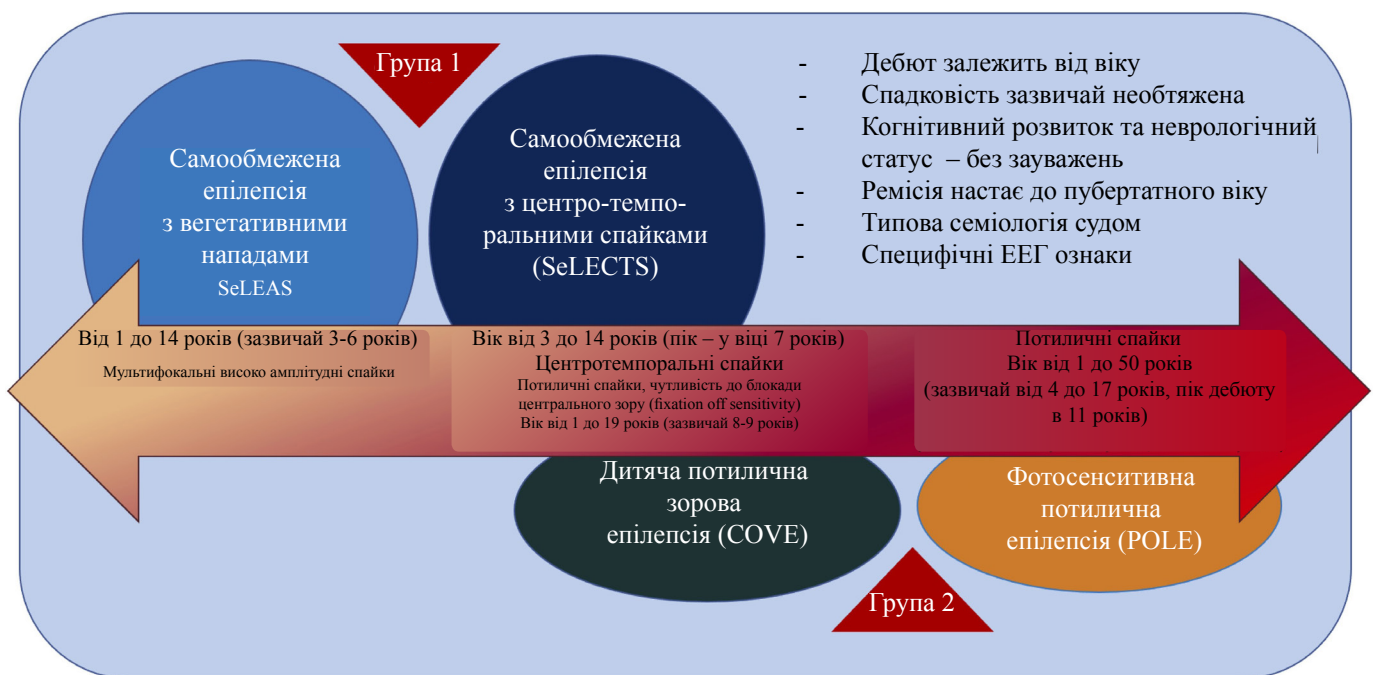
Для кожного синдрому були запропоновані обов'язкові діагностичні критерії (мають бути присутніми для постановки діагнозу), критерії виключення (мають бути відсутніми для постановки діагнозу), а також перелік критеріїв, які відсутні в переважній більшості випадків, але зрідка присутні. Присутність останніх вимагає обережного підходу до визначення діагнозу та ретельної диференційної діагностики з іншими синдромами. Потім був проведений процес Delphi, для досягнення консенсусу, окрім визнаних зовнішніх експертів з дитячої епілепсії, також були опитані всі члени Цільової групи з усіх регіонів Міжнародної Протиепілептичної Ліги (МПЕЛ) (Європа, Океанія/Азія, Північна Америка, Латинська Америка, Африка та регіон Східного Середземномор'я).

Для кожного синдрому наведено основні діагностичні критерії, а також короткий опис інших ознак. На основі процесу Delphi сформовані таблиці (подані наприкінці статті) з переліком обов'язкових критеріїв, критеріїв виключення, та таких, які зрідка можуть зустрічатися при певних синдромах.

Пропоновані синдроми поділяються на (1) SeLFEs дитячого віку, (2) генетичні генералізовані епілепсії та (3) енцефалопатії розвитку та/або епілептичні енцефалопатії дитячого віку.

### 3 | САМООБМЕЖЕНІ ФОКАЛЬНІ ЕПІЛЕПСІЇ ДИТИНСТВА

Фокальні епілепсії з дебютом у дитячому віці часто минають самостійно з віком, їх етіологія зазвичай є невідомою.<sup>9,10</sup> Чимало самообмежуваних дитячих фокальних епілепсій мають характерні електрографічні та клінічні прояви і відносяться до одного із синдромів SeLFE (Рисунок 1). У минулому ці стани називали «доброякісними» або «ідіопатичними».



**РИСУНОК 1** Група синдромів самообмеженої фокальної епілепсії дитинства (SeLFE) виникають у певному в певному віці у дітей без інших зауважень до стану здоров'я. Когнітивний розвиток та неврологічний статус, як правило, в нормі. Ремісія настає майже у всіх пацієнтів до статевого дозрівання. Ймовірно генетичні фактори відіграють важливу роль. Для кожного із синдромів включених до цієї групи характерні специфічна семіологія нападів та електроенцефалографічні особливості (EEG). Ми виділяємо дві категорії синдромів в групі SeLFEs, що ґрунтуються на довгостроковому прогнозі. Перша підгрупа (група 1) включає два синдроми: синдром дитячої епілепсії з центротемпоральними спайками або доброякісна епілепсія дитинства з центротемпоральними спайками або доброякісна роландична епілепсія в минулому, тепер перейменована на самообмежену епілепсію з центротемпоральними спайками; і синдром Панайотопулоса або доброякісна потилична епілепсія з раннім початком, тепер перейменованої в самообмежену епілепсію з вегетативними нападами. Друга підгрупа (група 2) включає два синдроми: синдром доброякісної потиличної епілепсії з пізнім початком, або синдром Гасто, або ідіопатичну дитячу потиличну епілепсію типу Гасто в минулому, тепер перейменовану на дитячу потиличну зорову епілепсію; та ідіопатичну фотосенситивну потиличну епілепсію в минулому, тепер перейменовану на фотосенситивну потиличну епілепсію. У групі 1 ремісія очікується у всіх випадках. У 2-й групі ремісія настає у більшості дітей; однак у деяких пацієнтів напади можуть зберігатися після підліткового віку. На рисунку представлені вік дебюту захворювання та дані EEG для кожного із синдромів



Термін “доброякісна” більше не рекомендується, оскільки він не враховує супутніх захворювань, які є у деяких людей. Термін «ідіопатична епілепсія» використовують лише описуючи чотири синдроми, які називають ідіопатичними генералізованими епілепсіями. Враховуючи типову еволюцію цих станів із залежним від віку початком і ремісією, було запропоновано використовувати термін “самообмежена” стосовно таких епілепсій.<sup>11</sup> Цільова група МПЕЛ з нозології та визначень пропонує термін “самообмежені фокальні епілепсії дитячого віку” для охоплення цієї групи епілептичних синдромів.

Припускають, що генетичні фактори відіграють важливу етіологічну роль, що підтверджується вищою частотою обтяженого сімейного анамнезу по епілепсії та залежних від віку фокальних порушень ЕЕГ. Однак досі не було виявлено жодних конкретних генетичних варіантів. У поодиноких випадках генетичні варіації можуть бути пов'язані з більш важкими фенотипами цих синдромів (наприклад, GRIN2A у пацієнтів, які еволюціонують у EE-SWAS).<sup>12-15</sup>

На частку SeLFEs припадає до 25% всіх випадків дитячої епілепсії.<sup>16,17</sup> Ці синдроми мають такі спільні риси:

- 1 Виникнення залежно від віку, специфічне для кожного синдрому.
- 2 Відсутність виявленого структурного ураження головного мозку.
- 3 Історія народження, неонатальний та попередній анамнез необтяжені
- 4 Когнітивний розвиток та неврологічний статус - зазвичай у нормі.
- 5 Ремісія зазвичай настає у період статевого дозрівання.
- 6 Фармакорективність у разі лікування.
- 7 Генетично детерміновані ЕЕГ-патерни.
- 8 Класична семіологія нападів характерна для кожного синдрому. Напади фокальні моторні або сенсорні, з або без порушення усвідомлення, і можуть еволюціонувати до двосторонніх тоніко-клонічних нападів.
- 9 Специфічні особливості ЕЕГ: епілептиформні аномалії з характерною морфологією та локалізацією (залежно від синдрому епілепсії), які часто активізуються під час сну. Фонова активність на ЕЕГ – в межах вікової норми.

Найчастіше діти з SeLFE мають ознаки, характерні для одного конкретного синдрому. Однак у деяких із них спостерігається змішана картина, або з часом один синдром може еволюціонувати в інший.<sup>18</sup> Крім того, у поодиноких випадках спостерігаються спільні риси з IGEs.<sup>3,4</sup>

В групі SeLFEs ми виділяємо дві групи синдромів на основі довгострокового прогнозу.

Перша підгрупа включає два синдроми:

- 1 Самообмежена епілепсія з центротемпоральними спайками (SeLECTS; раніше називалася дитячою епілепсією з центротемпоральними спайками, доброякісною епілепсією дитячого віку з центротемпоральними спайками або доброякісною роландичною епілепсією).

- 2 Самообмежена епілепсія з вегетативними нападами (SeLEAS; раніше називалася синдромом Панайотопулоса або доброякісною потиличною епілепсією з раннім початком).

Друга підгрупа включає два синдроми:

- 1 Дитяча потилична зорова епілепсія (COVE; раніше називалася доброякісною потиличною епілепсією з пізнім початком, синдромом Гасто або ідіопатичною дитячою потиличною епілепсією типу Гасто; у поодиноких випадках може дебютувати в пубертатному/підлітковому віці).
- 2 Фотосенситивна потилична епілепсія (POLE; раніше називалася ідіопатичною фотосенситивною потиличною епілепсією).

У першій групі ремісія як у випадку SeLECTS, так і у випадку SeLEAS очікується у всіх випадках у підлітковому віці, і якщо лікування розпочато, його не слід продовжувати після цього віку.

При COVE та POLE ймовірність ремісії висока, однак у деяких пацієнтів напади можуть зберігатися після підліткового віку. Тому часто призначають тривале лікування против судомними препаратами (ПСП). У більшості випадків ПСП можуть бути успішно відмінені без рецидиву судомних нападів; однак у поодиноких випадках може знадобитися більш тривале лікування ПСП.

Усі перелічені зміни номенклатури були ретельно оцінені нашою робочою групою. Основною метою було створення єдиної класифікації та термінології для самообмежених синдромів дитячої фокальної епілепсії. Нашою метою було покращення діагностики та ведення хворих із цими синдромами епілепсії як з метою консультування, так і лікування.

### 3.1 | Самообмежена епілепсія з центротемпоральними спайками

SeLECTS – це самообмежена епілепсія, раніше відома як доброякісна роландична епілепсія або доброякісна епілепсія з центротемпоральними спайками, яка дебютує у дітей у молодшому шкільному віці (Таблиця 2).<sup>19</sup> Напади часто короткотривалі і зазвичай включають фокальне клонічне посмикування або тонічне напруження м'язів горла/язика і однієї сторони нижньої частини обличчя, що може перейти у фокальний або білатеральний тоніко-клонічний напад. Цей синдром епілепсії зустрічається у дітей, які когнітивно збережені та в яких немає зауважень до неврологічного статусу, а нейровізуалізаційні дослідження, якщо вони проводяться, немає ознак вогнищевої патології. На ЕЕГ фонова активність – в межах вікової норми, інтеріктально - високоамплітудні центротемпоральні комплекси “гостра-повільна хвиля”, які активізуються по частоті в стадії дрімоти та уві сні.<sup>20</sup> Напади припиняються в період статевого дозрівання. Обтяжений сімейний анамнез та присутність вогнищевих патологічних змін на ЕЕГ у членів сім'ї свідчить на користь присутності генетичних факторів в етіології SeLECTS.<sup>21,22</sup>

**ТАБЛИЦЯ 2** Самообмежена епілепсія з центрально-темпоральними спайками

	Обов'язкові критерії	Нетипові критерії (ті, що зрідка можуть бути присутніми)	Критерії виключення
Напади	Фокальні напади з дизартрією, сіалореею, дисфазією, та унілатеральними клонічними або тоніко-клонічними посмикуваннями рота в стані неспання або сну та/або нічні фокальні напади з поширенням білатерально, тоніко-клонічні напади під час сну Якщо напади виникають під час сну, вони спостерігаються протягом 1 години після засинання або за 1-2 години до пробудження	Фокальний моторний або генералізований епілептичний статус, тривалістю >30 хв Напади спостерегаються частіше, ніж щодня Напади спостерігаються лише у денний час	Генералізовані тоніко-клонічні напади під час неспання Атипові абсанси Напади зі смаковими галюцинаціями, відчуттям страху та автономними ознаками
ЕЕГ	Високоамплітудні, центрально-темпоральні двофазні епілептиформні розряди	Постійне вогнищеве сповільнення фонові активності, обмежене не лише постіктальною фазою Постійні унілатеральні центротемпоральні розряди на серії ЕЕГ Нестача сну активізує центротемпоральні розряди	
Вік початку		>12 років	<3 років або >14 років
Розвиток в дебюті синдрому		Помірна або важка інтелектуальна недостатність	Нейрокогнітивний регрес при безперервному паттерні «спайк-повільна хвиля» уві сні (слід диференціювати з EE-SWAS)
Неврологічний огляд		Геміпарез або вогнищеві неврологічні порушення, окрім паралічу Тодда	
Візуалізація			Випадкове патологічне вогнище на МРТ головного мозку
Перебіг захворювання	Ремісія настає до середини чи кінця підліткового періоду без регресії в розвитку		Нейрокогнітивний регрес при безперервному паттерні «спайк-повільна хвиля» уві сні, передбачає еволюцію до EE-SWAS
МРТ не потрібно для діагностики, але слід ретельно розглянути у випадку присутності нетипових критеріїв Іктальна ЕЕГ для діагностики не потрібна.			

Синдром без лабораторного підтвердження: У регіонах з обмеженими ресурсами синдром SeLECTs може бути діагностований без ЕЕГ та МРТ у дітей, які мають усі обов'язкові критерії та не мають критеріїв виключення.

Нотатки: У випадку присутності нетипових критеріїв слід обережно провести диференційну діагностику.

Абревіатура: ЕЕГ, електроенцефалограма; EE-SWAS, епілептична енцефалопатія з активацією комплексів «спайк – повільна хвиля» уві сні; МРТ, магнітно-резонансна томографія; SeLECTs, самообмежена епілепсія з центрально-темпоральними спайками.

### 3.1.1 | Епідеміологія

SeLECTs є найчастішим видом SeLFE і становить приблизно 6%-7% всіх дитячих епілепсій.<sup>5,23</sup> Поширеність даного захворювання становить приблизно 6,1 на 100 000 дітей віком <16 років на рік.<sup>24,25</sup>

### 3.1.2 | Клінічна картина

Вік дебюту захворювання зазвичай - від 4 до 10 років

(діапазон = 3-14 років) у 90% пацієнтів, більшість випадків проявляються у віці 7 років.<sup>26</sup> Страждають представники обох статей, з невеликим переважанням чоловіків (60%).<sup>25,27,28</sup>

Анамнез життя, пологи та неонатальний анамнез, як правило, необтяжені. Фебрильні судоми в анамнезі спостерігаються у 5%-15% випадків. У поодиноких випадках в сімейному анамнезі може бути SeLEAS.<sup>29</sup> Розвиток, в тому числі когнітивний, неврологічний статус та окружність голови

в межах норми. SeLECTS можуть спостерігатися у дітей із неврологічною травмою в анамнезі або інтелектуальною недостатністю, але це радше спорадичні співпадіння, а не причинно-наслідкові процеси. До дебюту епілепсії можуть спостерігатися синдром гіперактивності та дефіциту уваги, та специфічні порушення когнітивних функцій, в основному пов'язані з мовою та виконавчими функціями.<sup>30</sup>

### 3.1.3 | Перебіг захворювання

Напади зазвичай припиняються до періоду статевого дозрівання, але іноді можуть тривати до 18 років.<sup>31</sup> Поки епілепсія активна, поведінкові та нейропсихологічні дефіцити можуть рідко з'являтися або посилюватися, особливо мовні чи пов'язані із виконавчими функціями.<sup>32,33</sup> Ці труднощі часто минають з віком.<sup>34</sup> Соціалізація особистості в дорослому віці не порушена.<sup>35</sup> Як правило, напади добре піддаються медикаментозному лікуванню. Прогноз щодо ремісії нападів – відмінний, навіть для тих, чий напад спочатку важко контролювати.<sup>36</sup>

### 3.1.4 | Напади

Фокальні напади з характерною лобно-тім'яною, оперкулярною семіологією та/або нічні білатеральні тоніко-клонічні напади є обов'язковою умовою для встановлення діагнозу. Напади короткотривалі, зазвичай <2-3 хв, нечисленні (у більшості дітей < 10 нападів протягом життя) і можуть виникати спорадично, при цьому часті напади спостерігаються протягом декількох днів або тижнів, а потім до наступного нападу проходить кілька місяців.

Характерна семіологія фокальних нападів включає (i) соматосенсорні симптоми, з одностороннім онімінням або парестезією язика, губ, ясен і внутрішньої сторони щоки<sup>27</sup>; (ii) орофациальні моторні ознаки, а саме тонічні або клонічні скорочення однієї сторони обличчя, рота та язика, які поступово охоплюють одну сторону обличчя; (iii) неможливість розмовляти - діти мають труднощі з вимовою або не можуть розмовляти взагалі (дизартрія або анартрія), але можуть розуміти мову; і (iv) сіалорея, характерний іктальний симптом - незрозуміло, чи викликаний він підвищеним слиновиділенням, порушенням ковтання чи тим та іншим. У деяких випадках фокальні судоми уві сні швидко переходять у тоніко-клонічні посмикування іпсилатеральної верхньої кінцівки, іпсилатеральний геміклонічний напад, або у фокальний чи двосторонній тоніко-клонічний напад. Після нападу може виникнути парез Тодда. При нічних нападах початковий фокальний компонент зазвичай відсутній.

Пристипи виникають під час сну у 80%-90% пацієнтів, а під час неспання лише у <20% дітей.<sup>37</sup> Судомні напади при SeLECTS не супроводжуються когнітивними (наприклад, смакові галюцинації), емоційними (наприклад, страх) чи вегетативними симптомами. Також фокальний моторний, або фокальний чи білатеральний тоніко-клонічний епілептичний статус, що визначається як напад судом тривалістю >30 хвилин, зустрічається рідко<sup>37</sup> і, якщо він трапляється, слід переглянути діагноз. Поява

атипових абсансів, фокальних атонічних нападів та фокальних моторних нападів з негативними міоклоніями із втратою рівноваги та падіннями ймовірно свідчить про еволюцію в EE-SWAS, і в цьому випадку слід очікувати когнітивних порушень чи регресу навичок.

Генералізовані тоніко-клонічні напади, на відміну від фокальних з еволюцією в білатеральні тоніко-клонічні напади, під час неспання є винятковими, хоча іноді викликають труднощі в диференційній діагностиці.

### 3.1.5 | Електроенцефалограма

Фонова активність зазвичай в межах вікової норми, із збереженою архітектурою сну. Якщо виявлено персистуюче фокальне сповільнення без центрально-темпоральних спайків або дифузне сповільнення фонової активності, слід подумати про інший синдром епілепсії або структурне ураження та рекомендувати провести нейровізуалізаційне дослідження головного мозку.

Високоамплітудні (>200 мкВ, від висхідної до нисхідної фази),<sup>38</sup> центрально-темпоральні комплекси «гостра - повільна хвиля», які активуються у фазі дрімоти та уві сні, є обов'язковими для діагностики. Вони являють собою трифазні, високоамплітудні (100-300 мкВ) гострі хвилі (початкова низькоамплітудна позитивна фаза, потім високоамплітудна негативна фаза, за якою знову слідує низькоамплітудна позитивна фаза), з трансверсальним диполем (позитивна фаза в лобних відведеннях, негативна фаза в скронево-тім'яних відведеннях), за якими часто слідує високоамплітудна повільна хвиля.<sup>37,39</sup> Дані розряди можуть бути ізолюваними або виникати у вигляді пробіжок (дублетів та триплетів), а фокальна, ритмічна, повільна активність зрідка спостерігається в тій же області, що й спайки. Патологічні розряди можуть бути односторонніми або двосторонніми та незалежними (Рисунок 2А). Патологічні розряди можуть реєструватися поза центрально-темпоральними відведеннями (вздовж вертексної лінії, втім'яних, лобних, потиличних відведеннях). Якщо уві сні спостерігається безперервний патерн «спайк-повільна хвиля», дитину слід обстежити щодо прогресуючих мовних, когнітивних порушень чи регресу в розвитку. Цей патерн ЕЕГ може схилити до діагнозу EE-SWAS тільки в тому випадку, якщо є плато або регрес у розвитку.<sup>21,40</sup>

Характерною ознакою є виражене збільшення частоти епілептиформної активності у фазі дрімоти та уві сні. ЕЕГ паттерни можуть видозмінюватися: гострі хвилі або комплекси «спайк-повільна хвиля» мають широке поле і стають білатерально синхронними (Рисунок 2В). У 10%-20% дітей центрально-темпоральні гострі хвилі або комплекси «спайк-повільна хвиля» можуть активуватись сенсорною стимуляцією пальців рук чи ніг.<sup>41</sup> Напади, зазвичай, нечасті; рідко вдається отримати іктальний запис, тому на сьогодні опубліковано лише кілька клінічних випадків.<sup>42</sup> Напади можуть супроводжуватися короткочасним зниженням амплітуди фонової ЕЕГ, з наступною появою дифузної гострохвильової активності з наростаючою амплі-

тудою, переважно в одній центрально-темпоральній ділянці,<sup>42</sup> за цим слідує високоамплітудне сповільнення фонової активності, а згодом повернення до звичайної інтеріктальної ЕЕГ-картини (Рисунок 2С). При фокальних або білатеральних тоніко-клонічних нападах іктальна гострохвильова чи спайк-хвильова активність може стати білатерально синхронною (на відміну від генералізованих).<sup>43–45</sup>

### 3.1.6 | Візуалізація

Нейровізуалізаційні методи діагностики не виявляють патологічних відхилень, або ж можуть демонструвати неспецифічні результати. Якщо поставлено електро-клінічний діагноз SeLECTS і немає атипових ознак, нейровізуалізація не потрібна. Якщо ж є певні клінічні, вікові або ЕЕГ особливості, або еволюція симптомів, не характерних для цього діагнозу, слід подумати про проведення нейровізуалізації. Неспецифічні результати МРТ, такі як асиметрія гіпокампів, аномалії білої речовини та збільшення бічних шлуночків, не повинні виключати діагноз SeLECTS.<sup>46</sup> Пацієнти з фокальною епілепсією, спричиненою структурними аномаліями, такими як фокальна кортикальна дисплазія, гетеротопія або низькодиференційовані пухлини головного мозку, можуть імітувати SeLECTS, але зазвичай набувають атипових рис, таких як унілатеральна персистенція патологічних розрядів на ЕЕГ, або резистентність до протисудомних препаратів.

### 3.1.7 | Генетичне дослідження

Генетичні фактори відіграють важливу етіологічну роль, що підтверджується більш високою частотою позитивного сімейного анамнезу щодо епілепсії, фебрильнихпадів, а також присутністю залежних від віку фокальних змін на ЕЕГ у родичів пацієнтів з SeLECTS. У братів та сестер можуть спостерігатися центрально-темпоральні розряди на ЕЕГ у певному віці, із аутосомно-домінантним типом успадкування, без клінічнихпадів.<sup>22</sup> Однак клінічний синдром епілепсії, ймовірно, має складне успадкування, оскільки родоводи з кількома людьми з SeLECTS зустрічаються дуже рідко.<sup>42</sup> В даний час немає ідентифікованих патогенних варіантів генів, виявлених у більшості дітей з SeLECTS. Гетерозиготні патогенні варіанти у *GRIN2A* можуть бути виявлені у осіб з SeLECTS, проте з ризиком еволюції в EE-SWAS, із супутніми мовними та когнітивними порушеннями.<sup>13–15</sup> Крім того, в окремих випадках були виявлені певні варіанти копій.<sup>47</sup> Слід також врахувати й інші генетичні етіології, такі як синдром ламкої X-хромосоми (FraX).

### 3.1.8 | Диференційна діагностика

Інші епілепсії:

- DEE-SWAS або EE-SWAS: Пацієнти з DEE-SWAS можуть мати схожі напади, але їх можна відрізнити за когнітивною та мовною регресією. Діти з SeLECTS

рідко переходять у цей синдром.

- Фокальні напади через структурні аномалії головного мозку.
- Інші SeLFEs: ЕЕГ-патерни при різних SeLFE можуть мати спільні риси, а локалізаціяпадів може змінюватися з віком. Якщо у пацієнтів спостерігаються тривалі фокальні немоторні напади з вираженими вегетативними ознаками, особливо іктальним блюванням, слід розглянути SeLEAS.
- FraX слід виключити у чоловіків із порушенням інтелекту, оскільки зміни ЕЕГ при FraX можуть імітувати ті, що спостерігаються при SeLECTS.<sup>48,49</sup> При FraX напади найчастіше бувають фокальними з порушенням усвідомлення, рідше – фокальними моторними нападами без порушення усвідомлення, фокальними або білатеральними тоніко-клонічними нападами.

## 3.2 | Самообмежена епілепсія з вегетативними нападами

SeLEAS, раніше відомий як синдром Панайотопулоса або доброякісна потилична епілепсія з раннім початком, характеризується виникненням у ранньому віці фокальних вегетативнихпадів, які часто бувають тривалими. На ЕЕГ можна побачити високоамплітудні (>200 мкВ, від піку до знизхідної фази)<sup>38</sup> фокальні спайки зі змінною локалізацією, які зазвичай активуються під час сну. У більшості пацієнтів напади спостерегаються нечасто, у 25% – лише один напад. Епілепсія минає з віком, ремісія зазвичай настає протягом кількох років від початку захворювання.<sup>50</sup> Середня тривалість захворювання становить близько 3 років (Таблиця 3).<sup>51</sup>

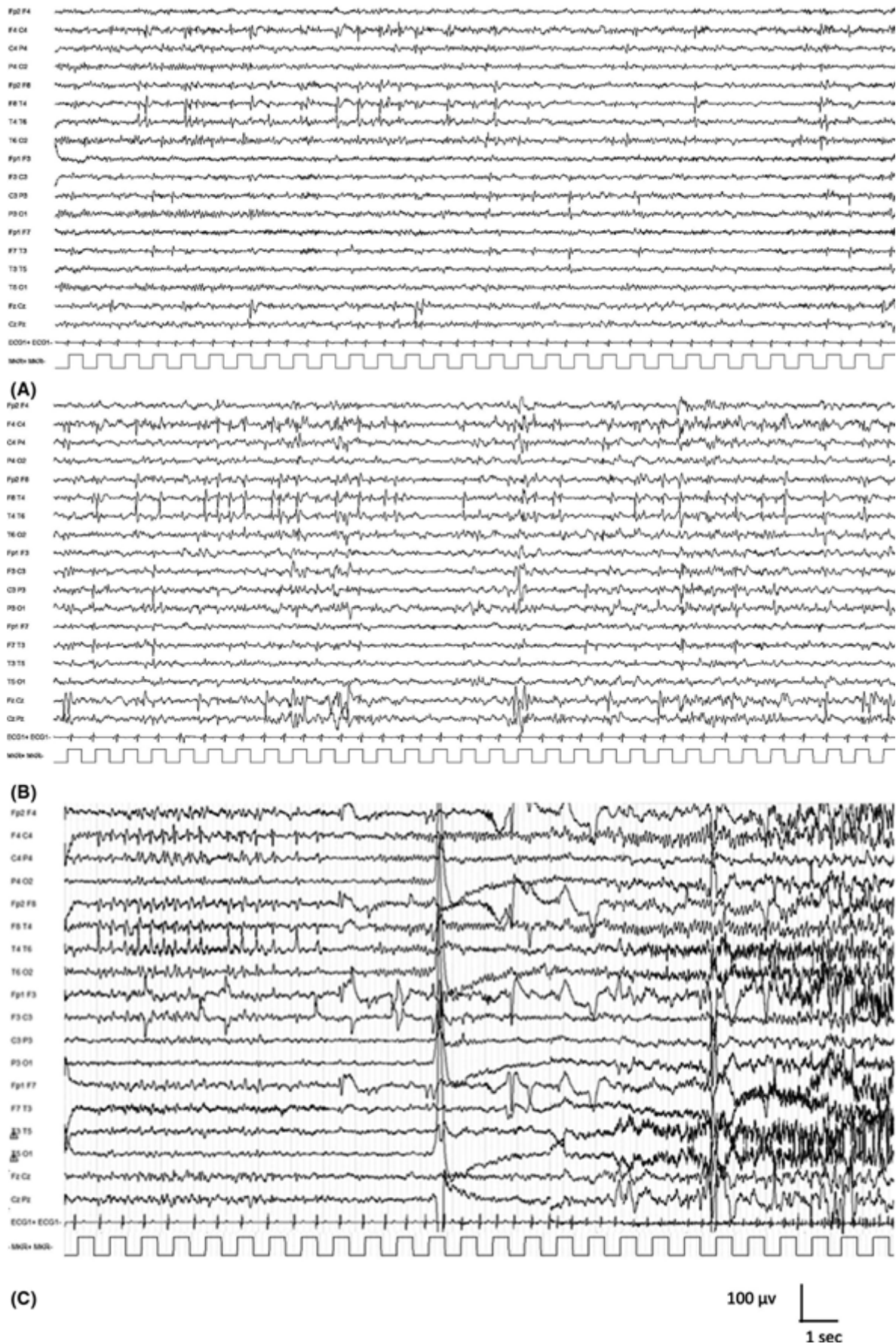
### 3.2.1 | Епідеміологія

Поширеність SeLEAS залежить від віку. Її частка серед інших епілепсій, що дебютують у віці 1-14 років, становить 5%<sup>51</sup> серед епілепсій, що дебютують у віці між 3 і 7 роками.<sup>52</sup> SeLEAS найчастіша причина афебрильного епілептичного статусу в дитячому віці.<sup>53</sup>

### 3.2.2 | Клінічна картина

Звичайний вік початку захворювання становить від 3 до 6 років (у 70% випадків) і коливається від 1 року до 14 років.<sup>54</sup> До захворювання однаково схильні представники обох статей. Анамнез хвороби та родовий анамнез – зазвичай нормальний. Напади, спричинені лихоманкою, в анамнезі спостерігаються у 5-17% пацієнтів. Розмір голови та неврологічний статус у нормі. Розвиток та когнітивні функції в нормі.<sup>51,55,56</sup>





**РИСУНОК 2** Самообмежена епілепсія з центрально-темпоральними спайками. Показано інтеректальні та періектальні електроенцефалографічні патерни (ЕЕГ), що спостерігаються у 9-річної дитини. (А) ЕЕГ в стані неспання, що показує високоамплітудні комплекси «спайк-повільна хвиля» над електродами С4 і Т4 у правій центрально-скроневій області. Аномалії є ізолюваними або виникають у коротких послідовностях. Синхронні або асинхронні стереотипні сплески спостерігаються також над центральною лівою областю або над вертексом. (В) ЕЕГ уві сні показує збільшення інтеректальних епілептиформних аномалій та більш високу амплітуду. (С) Періектальна ЕЕГ. Спайко-хвильові аномалії, що повторюються, очевидні в правій центральній і скроневій областях. Ця активність раптово зникає, і над правою центральною та скроневими областями виникає низьковольтна швидка активність, яка збільшується за амплітудою та зменшується за частотою

ТАБЛИЦЯ 3 Самообмежена епілепсія з вегетативними ознаками

	Обов'язкові ознаки	Нетипові критерії	Критерії виключення
Напади	Фокальні вегетативні напади, з або без порушення усвідомлення Вегетативні симптоми часто включають виражені позиви до блювання, але можуть також включати нездужання, блідість, відчуття жару, почервоніння шкірних покривів, біль у животі та зміни діаметру зіниць та/чи кардіо-респіраторні симптоми	Частота судом >1 нападу на місяць	
ЕЕГ	Високоамплітудні, фокальні або мультифокальні епілептиформні розряди, що посилюються в фазі дрімоти та сну	Стійке фокальне уповільнення, що не обмежене постіктальною фазою Односторонні фокальні патологічні зміни над певною ділянкою головного мозку на серії ЕЕГ	
Вік початку		<3 років або >8 років	<1 року або >14 років
Розвиток в дебюті епілепсії		Інтелектуальна недостатність від помірної до важкої	Нейрокогнітивний регрес при безперервному патерні «спайк-повільна хвиля» у ві сні (передбачає EE-SWAS)
Неврологічний огляд		Геміпарез або вогнищевий дефіцит, крім паралічу Тодда	
Візуалізація			Патологічно змінена ділянка головного мозку на МРТ
Перебіг захворювання	Ремісія у ранньому та середньому підлітковому віці Без регресу у розвитку		Нейрокогнітивний регрес з безперервним патерном «спайк-повільна хвиля» у ві сні передбачає еволюцію в патерн EE-SWAS
МРТ не є обов'язковим для встановлення діагнозу, але повинно проводитися за наявності будь-яких нетипових ознак, симптомів Іктальна ЕЕГ не потрібна для встановлення діагнозу.			
Синдром без лабораторного підтвердження: у регіонах з обмеженими ресурсами, як мінімум, потрібна інтеріктальна ЕЕГ для впевненої діагностики цього синдрому.			
<p>Нотатки: Нетипові критерії відсутні у переважній більшості випадків, але рідко вони трапляються. Їх наявність свідчить на користь ретельного перегляду діагнозу та проведення диференційної діагностики з іншими станами Абревіатура: ЕЕГ, електроенцефалограма; EE-SWAS, епілептична енцефалопатія з активацією комплексів «спайк-повільна хвиля» у ві сні; МРТ, магнітно-резонансна томографія.</p>			

### 3.2.3 | Перебіг захворювання

Частота нападів зазвичай низька, приблизно у 25% дітей буває лише один напад, а у більшості – менше п'яти нападів загалом.<sup>57</sup> Напади<sup>57</sup> зазвичай проходять протягом 1-2 років, при нормальному розвитку нервової системи, хоча приблизно у 20% пацієнтів можуть розвинути інші види SeLFEs, найчастіше SeLECTS. У поодиноких випадках SeLEAS може еволюціонувати в EE-SWAS.

### 3.2.4 | Напади

Фокальні вегетативні напади, з порушенням або без порушення усвідомлення, є обов'язковою умовою для вста-

новлення діагнозу. Вегетативні ознаки на початку захворювання можуть бути різноманітними, але найчастіше включають блювання, блідість, гіперемію, нудоту, нездужання або біль у животі. Блювота, найбільш поширений вегетативний прояв, зустрічається приблизно у 75% дітей і часто призводить до помилкової діагностики гострого гастроентериту або мігрені. Додаткові вегетативні ознаки включають зміну діаметра зіниці (наприклад, мідріаз), температурні та кардіо-респіраторні симптоми (дихання, блідість, ціаноз та частота серцевих скорочень) зміни. У поодиноких випадках може виникнути синкопе. Напади часто супроводжуються девіацією очей та/або голови, генералізованою гіпотонією та фокальними клонічними (геміклонічними) або фокаль-

ними, що переходять у двосторонні тоніко-клонічні напади. Усвідомлення зазвичай зберігається на початку нападу, надалі ступінь порушення може коливатися у міру еволюції нападу. Понад 70% нападів відбувається уві сні. Напади часто затягуються і можуть тривати понад 30 хвилин.<sup>17</sup>

### 3.2.5 | Електроенцефалограма

Фонова активність у нормі. Якщо є стійке фокальне сповільнення, слід шукати альтернативну етіологію, зокрема структурну аномалію мозку. Дифузного уповільнення не спостерігається, воно може бути лише в постіктальному періоді.

Зазвичай реєструються мультифокальні високоамплітудні гострі хвилі або комплекси «спайк-повільна хвиля» над задніми відділами головного мозку в дебюті захворювання. На серії послідовних EEG аномалії можуть демонструвати помітну мінливість у плані локалізації, і домінантною локалізацією можуть бути центрально-темпоральні чи фронтополярні ділянки головного мозку. Також можуть спостерігатися генералізовані порушення.<sup>29</sup> Аномалії EEG активізуються депривацією сну, та фазою сну, збільшується поле поширення розрядів, та/або вони стають білатерально синхронними (Рисунок S1A,B). Закриття очей (усунення центрального зору та чутливості до фіксації) зазвичай активізує патологічні зміни над задніми ділянками головного мозку, але це не є патогномнічним для даного синдрому.

Якщо вдається зареєструвати напад, локалізація початку іктального патерну варіює, але більшість із судом починаються із потиличних/задніх ділянок. Іктальний патерн характеризується ритмічною повільнохвильовою активністю, змішаною із спайковими розрядами низької амплітуди та/або швидкохвильовою активністю (Рисунок S1C).<sup>58</sup>

### 3.2.6 | Візуалізація

Нейровізуалізація, якщо вона проводилася, не виявляє патологічних змін. МРТ показане у випадках повторних нападів, або при атипичних проявах. Неспецифічні зміни на МРТ зображеннях не повинні відкидати діагноз SeLEAS.

### 3.2.7 | Генетичне дослідження

Ймовірно, SeLEAS обумовлений генетично; проте досі не було виявлено варіантів генів, що спричиняють захворювання. Відзначається більш висока поширеність фебрильних нападів у родичів першого ступеня спорідненості, а також є повідомлення про випадки захворювання братів та сестер на інші види SeLFEs.<sup>18,51</sup> Немає чітких показань щодо генетичного тестування в більшості пацієнтів; опубліковані дані про поодинокі випадки знаходження патогенних варіантів *SCN1A* в даній групі пацієнтів.<sup>59-61</sup>

### 3.2.8 | Диференційна діагностика

Інші епілепсії:

- Фокальні напади спричинені структурними аномаліями головного мозку. Скренева епілепсія в ранньому дитинстві та структурна потилична епілепсія можуть супроводжуватися іктальним блюванням.

- Якщо напади мають виражені фронто-парієтально-оперкулярні ознаки, то має бути поставленим діагноз SeLECTS.
- COVE відрізняється вираженими візуальними симптомами, на відміну від вегетативних ознак.
- Сімейна фокальна епілепсія з варіабельними вогнищами. Різні фокальні епілепсії зустрічаються в інших членів сім'ї, але SeLEAS зазвичай не спостерігається.

Інші стани:

- Розлади, які пов'язані з мігренню, такі як доброякісне пароксизмальне запаморочення.
- Синкопе.
- Інші медичні захворювання, пов'язані з періодичною блювотою.

## 3.3 | Дитяча потилична зорова епілепсія

Синдром COVE, раніше відомий як доброякісна потилична епілепсія з пізнім початком, синдром Гасто або ідіопатична дитяча потилична епілепсія типу Гасто, починається у пізньому дитинстві та у більшості пацієнтів проходить самостійно. Цей синдром зустрічається у дітей з нормальним розвитком, з частими, короткотривалими нападами в стані неспання, із візуальними симптомами, збереженням усвідомлення, які часто супроводжуються головними болями з певними рисами, характерними для мігрені. Приступи можуть бути контрольованими, а ремісія нападів часто, але не завжди, настає протягом 2-7 років від початку захворювання (Таблиця 4).<sup>62</sup>

### 3.3.1 | Епідеміологія

Поширеність COVE становить 0,3% серед дітей із вперше діагностованими афебрильними нападами.<sup>26</sup>

### 3.3.2 | Клінічна картина

Вік дебюту захворювання зазвичай становить 8-9 років, з діапазоном від 1 до 19 років.<sup>63</sup> Немає переваги в частоті захворюваності між хлопчиками та дівчатками. Сімейний та перинатальний анамнез без особливостей. Зауважень до фізичного та когнітивного розвитку зазвичай немає, проте є випадки опису даного виду епілепсії в поєднанні із когнітивними порушеннями легкого ступеня.

Обвід голови та неврологічний статус – без зауважень.<sup>64</sup>

### 3.3.3 | Перебіг захворювання

Ремісія настає у 50%-80% пацієнтів (тих, хто приймав та кому не було призначено протисудомних ліків) на момент статевого дозрівання.<sup>65,66</sup> Напади часто добре контролюються потисудомними препаратами. Ремісія з більшою вірогідністю настає у 90% пацієнтів, у яких спостерігаються лише фокальні напади.<sup>64</sup> Виникнення двосторонніх тоніко-клонічних нападів асоційована із меншою ймовірністю настання ремісії. Розвиток зазвичай залишається нормальним.



ТАБЛИЦЯ 4 Дитяча потилична зорова епілепсія

	Обов'язкові критерії	Нетипові ознаки	Критерії виключення
Напади	Фокальні сенсорні зорові напади з елементарними візуальними феноменами (різнокольорові кола), з порушенням усвідомлення або без нього, а також з моторними порушеннями або без них (девіація очей, або поворот голови) Напади виникають переважно або виключно у стані неспання	Тривалий напад тривалістю >15 хвилин, ГТКН під час неспання	Тонічні або атонічні напади Атипові абсанси Прогресуючий міоклонус
ЕЕГ	Потиличні спайки або комплекси «спайк-повільна хвиля» уві сні або в стані неспання	Персистуюче фокальне сповільнення фонові активності, не обмежене лише постіктальною фазою	
Вік початку		<6 років >14 років	<1 року або >19 років
Розвиток в дебюті захворювання		Інтелектуальна недостатність	Нейрокогнітивний регрес
Неврологічний огляд		Будь-які значні відхилення від норми при неврологічному обстеженні	Персистуючий дефект поля зору
Візуалізація			Патологічне вогнище на МРТ головного мозку Кальциноз потиличної частки головного мозку
Перебіг хвороби			Нейрокогнітивний регрес Розвиток міоклонічних нападів, атаксія, спастичність
МРТ необхідна для встановлення діагнозу, щоб виключити присутність патологічного вогнища Іктальна ЕЕГ не потрібна для встановлення діагнозу.			
Синдром без лабораторного підтвердження: у регіонах з обмеженими ресурсами для встановлення діагнозу цього синдрому потрібно виконати як мінімум інтеріктальний запис ЕЕГ та МРТ.			
Нотатки: Нетипові критерії відсутні у переважній більшості випадків, але зрідка можуть бути присутні. Їх присутність вимагає проведення диференційної діагностики з іншими станами. Абревіатура: ЕЕГ, електроенцефалограма; ГТКН, генералізовані тоніко-клонічні напади; МРТ, магнітно-резонансна томографія.			

### 3.3.4 | Напади

Фокальні сенсорні зорові напади під час неспання є обов'язковим діагностичним критерієм. Вони мають раптовий початок, короткочасні (зазвичай кілька секунд, здебільшого тривають <3 хв, рідко до 20 хв) і часто проходять без лікування. Зазвичай виникають елементарні зорові феномени, що описуються як невеликі різнокольорові кола, видимі в периферичному зорі, що поступово захоплюють більшу частину поля зору і переміщуються горизонтально на інший бік. За цим може слідувати відхилення очей або поворот голови (у бік, іпсилатеральний до півкулі з якої стартує напад).<sup>67</sup>

Можуть спостерігатися й інші ознаки, характерні для семіології судом, що стартують із потиличної частки, включаючи іктальну сліпоту, складні зорові галюцинації або ілюзії (такі як палінопсія, мікропсія, метаморфопсія), біль в орбіті, тріпотіння повік або повторне закривання очей.<sup>68,69</sup> Судомний напад може поширитися за межі потиличної частки, що призводить до геміпарестезії, порушення свідомості (14%) та геміклонічних (43%) або фокальних, або білатеральних тоніко-клонічних (13%) нападів.<sup>63</sup> Типові абсанси можуть рідко виникати у деяких пацієнтів після початку фокальних сенсорних нападів.<sup>70</sup>

Може спостерігатися іктальний або постіктальний головний біль, нудота чи блювання. Постіктальний головний біль з мігреноподібними рисами зустрічається часто (у 50% пацієнтів) і може бути пов'язаний з нудотою та блюванням.

### 3.3.5 | Електроенцефалограма

Фонова активність в межах вікової норми. У міжіктальному періоді зазвичай спостерігаються потиличні гострі хвилі або комплекси «спайк-повільна хвиля», але вони можуть виникати лише уві сні. У 20% випадків також спостерігаються центро-темпоральні, фронтальні чи генералізовані патологічні розряди.<sup>71</sup> Фіксаційна чутливість (сприяє посиленню епілептиформних порушень при усуненні центрального зору) спостерігається у 20-90% пацієнтів, але не є патогномонічним для даного синдрому.<sup>63,66,72</sup> Відхилення на ЕЕГ посилюються при депривації сну та уві сні (Рисунок S2A,B). У поодиноких випадках COVE може трансформуватися в EE-SWAS; тому, якщо відбувається регрес когнітивних функцій, слід провести ЕЕГ в стані сну.

На початку іктального періоду спостерігається зниження по частоті звичайних інтеріктальних потиличних спайкових розрядів або комплексів «спайк-повільна хвиля» з рап-



товою появою швидко-хвильової активності над однією із потиличних часток зі спайковими розрядами низької амплітуди. Під час окуло-клонічних нападів або іктальної сліпоти можуть спостерігатися повільні розряди спайк-хвиль (Рисунк S2C).<sup>68,69</sup>

### 3.3.6 | Візуалізація

Нейровізуалізація – без патологічних змін. МРТ головного мозку необхідне для виключення структурних аномалій головного мозку.<sup>73</sup>

### 3.3.7 | Генетичне дослідження

Генетичне дослідження не потрібне, оскільки гени цього синдрому епілепсії не виявлено. Передбачається, що етіологія є генетичною і, ймовірно, має складний/полігенний характер.<sup>18</sup> Сімейний анамнез фебрильних нападів або епілепсії зустрічається в третини випадків, а сімейний анамнез мігрені реєструється у 9%-16% випадків.<sup>63,66</sup>

### 3.3.8 | Диференційна діагностика

Інші епілепсії:

- Фокальні напади внаслідок структурних аномалій головного мозку.
- Целіакія, епілепсія та синдром церебральної кальцифікації відрізняється кальцифікацією потиличної частки, яку найкраще видно на комп'ютерній томографії головного мозку.
- Мітохондріальна енцефалопатія, лактат-ацидоз та епізоди, схожі на інсульт (MELAS).
- Хвороба Лафора відрізняється наявністю регресії, вираженим міоклонусом, прогресуючою атаксією і спастичністю.

Інші стани:

- Мігрень із зоровою аурую можна відрізнити за більш поступовим розвитком і більшою тривалістю аури, а також характером зорових явищ (лінійні, зигзагоподібні або фортифікаційні спектральні явища на відміну від кольорових кіл або спалахів світла, які змінюються в розмірі або зміщуються горизонтально).
- Синдром задньої зворотньої енцефалопатії проявляється гострими симптоматичними нападами, що проходять при контролі гіпертензії.

## 3.4 | Фотосенситивна епілепсія потиличної частки

POLE – рідкісний епілептичний синдром, що дебютує в дитячому чи підлітковому віці і характеризується присутністю індукованих фотостимуляцією фокальних нападів з потиличної частки в осіб із нормальним розвитком, непо-рушеними неврологічним статусом та інтелектом (Табли-

ця 5). Початок нападу характеризується зоровою аурую з мимовільним поворотом голови та збереженою свідомістю. Прогноз різний.

### 3.4.1 | Епідеміологія

Поширеність POLE низька. Епідеміологічні дані обмежені, проте припускають, що частка POLE в структурі дитячих епілепсій становить 0.7%.<sup>74</sup>

### 3.4.2 | Клінічна картина

Вік дебюту – в діапазоні від 1 до 50 років, проте найчастіше стартує у віці від 4 до 17 років (пік в 11 років), хоча є повідомлення про нечасті випадки в дорослому віці.<sup>75</sup> Помітно частіше хворіють жінки.<sup>74</sup> Сімейний та перинатальний анамнези – необтяжені. Розвиток, окружність голови, неврологічний статус – без зауважень.

### 3.4.3 | Перебіг захворювання

Прогноз різниться; деякі пацієнти матимуть лише кілька судом, інші переходять в стан ремісії з часом, решта продовжуватимуть мати напади, індуковані фотостимуляцією.<sup>76</sup>

### 3.4.4 | Напади

Індуковані фотостимуляцією, фокальні сенсорні зорові напади (викликані, наприклад, мерехтливим сонячним світлом) є обов'язковою умовою діагностики і основним типом судомних нападів. Маленьким дітям важко описати ауру, але іноді вони можуть намалювати картину того, що бачать. Серед візуальних симптомів - спалахи світла, кольорові плями, зорові галюцинації або розмитість/іктальна сліпота, яка переміщається вздовж поля зору. Це може супроводжуватися співдружним поворотом голови та очей, при якому пацієнтові здається, що він стежить за візуальним феноменом. Напади можуть бути викликані відеоіграми або іншими фотостимулами, а в минулому їх часто викликали старі аналогові телевізори з повільною частотою вихідного сигналу.<sup>77</sup>

Напади зазвичай короткотривалі (<3 хв), хоча можуть виникати і затяжні. Напади можуть прогресувати до цефалгічних сенсорних симптомів (в тому числі головний біль), вегетативних епігастральних відчуттів або блювання, порушення свідомості або до фокальних чи двосторонніх тоніко-клонічних нападів.<sup>74,78</sup> Нечасто напади можуть виникати під час сну без стимуляції світловим подразником.

ТАБЛИЦЯ 5 Фотосенситивна епілепсія потиличної частки головного мозку

	Обов'язкові критерії	Нетипові критерії	Критерії виключення
Напади	Фокальні сенсорні зорові напади (див текст), що можуть еволюціонувати до білатеральних тоніко-клонічних судом Тригери нападів – фотостимуляція, зокрема пробіски сонячного світла	Тривалі судоми >15 хв	Міоклонії повік Прогресивні міоклонії
ЕЕГ	Потиличні епілептиформні розряди, що посилюються в часі закриття очей та в часі фотостимуляції	Постійне вогнищеве сповільнення, не лише лімітоване постіктальною фазою Фотопароксизмальна відповідь на низьких частотах (1–2 Гц; що також зустрічається при CLN2 (хворобі Баттена)	
Вік початку		<4 років чи >17 років	<1 року чи >50 років
Розвиток в дебюті захворювання		Інтелектуальна недостатність від середнього до важкого ступеня важкості	Нейрокогнітивний регрес
Неврологічний Огляд		Будь-які патологічні відхилення в неврологічному статусі	Постійний дефект полів зору
Візуалізація			Патологічне вогнище на МРТ головного мозку
Для діагностики потрібно МРТ, щоб виключити причинну поразку Іктальна ЕЕГ не потрібна для встановлення діагнозу.			
Синдром без лабораторного підтвердження: У регіонах з обмеженими ресурсами для впевненої діагностики цього синдрому потрібно як мінімум ЕЕГ та МРТ.			

*Нотатки:* Нетипові критерії відсутні у переважній більшості випадків, але в окремих випадках можуть проявлятися. Їх наявність має призвести до обережності у діагностиці синдрому та проведенні диференційної діагностики з іншими станами.

Абревіатура: CLN2, цероїдний ліпофусциноз 2 типу; ЕЕГ, електроенцефалограма; IPS, інтермітуюча фотостимуляція; МРТ, магнітно-резонансна томографія.

У деяких пацієнтів також спостерігаються фокальні сенсорні зорові потиличні напади без фотостимуляційного фактора.<sup>74</sup> Добре описано збіг між цим синдромом та ІГЕ,<sup>79–81</sup> і тому можуть спостерігатися абсанси, міоклонічні та генералізовані тоніко-клонічні напади. Частота нападів різна.

### 3.4.5 | Електроенцефалограма

Фоновий запис ЕЕГ у нормі. В інтеріктальному періоді можуть спостерігатися розряди спайк-хвиль або комплекси «спайк-повільна хвиля» над потиличними ділянками. Генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля» або центрально-темпоральні спайки можуть співіснувати. Потиличні комплекси «спайк-повільна хвиля» або «поліспайк-повільна хвиля» посилюються при закритті очей та в часі проведення проби фотостимуляції (рис. S3). Генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля» або «поліспайк-повільна хвиля» (з домінуванням над задніми ділянками головного мозку) також можуть виникати під час проведення проби фотостимуляції.<sup>74</sup> Епілептиформна активність краще диференціюється після депривації сну та уві сні.

Іктальний патерн виникає в потиличній частці, контралатеральній до поля зору, що містить зорові сенсорні явища, і до напрямку відхилення голови та очей.<sup>74,76</sup> Потиличні іктальні патерни можуть поширюватися на іпсилатеральну скроневу частку або контралатеральну потиличну частку.

### 3.4.6 | Візуалізація

Нейровізуалізація в нормі.

### 3.4.7 | Генетичне дослідження

Сімейний анамнез обтяжений в одній третині пацієнтів.<sup>74</sup> Повідомлялося про кілька родин із хворими членами у кількох поколіннях.<sup>79,82,83</sup> Є значний збіг з ІГЕ та з SeLECTS.<sup>80,84</sup> Ген на сьогодні не визначений.

### 3.4.8 | Диференційна діагностика

Інші епілепсії:

- Епілепсія з міоклонією повік (ЕЕМ) відрізняється вираженими міоклоніями повік, відсутністю зорових галюцинацій та відведенням голови та очей.
- SeLEAS характеризується вираженими позивами на блювання/блюванням та іншими вегетативними ознаками, які спостерігаються на початку нападу.
- COVE відрізняється частими фокальними сенсорними нападами з візуальними симптомами, які не провокуються фотостимуляторами.
- Фокальні напади, спричинені структурною аномалією мозку: за наявності фокальних сенсорних нападів із візуальними симптомами вони не викликаються фотостимуляцією.
- Хвороба цероїдного ліпофусцинозу 2 типу (CLN2) проявляється у дітей молодшого віку (<5 років), а на ЕЕГ характерною рисою є поява фотопароксизмальної відповіді на низьких частотах (1–3 Гц). У дітей спостерігається прогресуючий когнітивний регрес, атаксія та втрата зору.
- Хвороба Лафора проявляється фокальними сенсорно-зоровими нападами, але пов'язана з прогресуючою

міоклонічною епілепсією з прогресуючими міоклоніями, когнітивними порушеннями та атаксією.

Інші стани:

- Мігрень із зоровою ауруою має зорові явища, які більш тривалі за часом і якісно відрізняються (лінійні, зигзагоподібні чи фортифікаційні спектральні феномени на відміну від кольорових кіл або спалахів світла, які змінюються у розмірі або рухаються горизонтально).

## 4 | ГЕНЕТИЧНІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНІ СИНДРОМИ ЕПІЛЕПСІЇ ДИТЯЧОГО ВІКУ

По суті, усі синдроми генералізованої епілепсії з початком у дитячому віці мають генетичну етіологію. Вони є синдромами із комплексним, або т.зв. полігенним типом успадкування за участі чи без участі факторів навколишнього середовища. Серед генетичних генералізованих епілепсій з початком у дитячому віці найпоширенішим і найчіткіше описаними є синдром ІГЕ (ідіопатичної генералізованої епілепсії) – ДАЕ (дитяча абсанса епілепсія), який обговорюється у статті присвяченій ІГЕ. Нещодавні дослідження продемонстрували, що деякі синдроми ІГЕ також можуть бути обумовлені моногенними порушеннями, такими як синдром дефіциту транспортера глюкози 1 (GLUT1).<sup>85</sup> Генетичні етіології, такі як синдром Ангельмана або інверсія-делеція 15q, є важливими причинами більш важких DEEs, і зазвичай виникають *de novo* у пацієнтів.

Інші синдроми дитячої генетичної генералізованої епілепсії включають два окремі синдроми – епілепсію з міоклонічними абсансами (ЕМА) та епілепсію з міоклонією повік (ЕМВ). Ці синдроми мають більш варіабельний прогноз, ніж ДАЕ, з вищою частотою випадків із фармакорезистентними нападами, та більш частими супутніми когнітивними порушеннями. Сімейний анамнез є часто обтяженим наявністю випадків епілепсії, зокрема ІГЕ, а також генетичної епілепсії з фебрильними судомами плюс. Епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами (ЕМАтS) також є генералізованим епілептичним синдромом, що належить до категорії DEEs, оскільки в період частих нападів у дітей зазвичай спостерігається плато або регрес у розвитку. Див. Рисунок 3.

### 4.1 | Епілепсія з міоклонією повік

#### 4.1.1 | Огляд

Цей синдром (раніше відомий як синдром Джівонса) характеризується тріадою симптомів: часті міоклонії повік, з або без абсансів, що провокуються закриванням очей та фотостимуляцією. Міоклонії повік часто найбільш виражені при пробудженні зі сну (Таблиця 6).

У підгрупі пацієнтів з ЕМП спостерігається виражена фотоіндукція міоклонії повік (з або без абсансів), а також абсанси або міоклонічні напади.<sup>86</sup> Цю підгрупу раніше називали “синдромом соняшника” через специфічну поведінку, пов’язану з пошуком сонця: пацієнти повертають обличчя до сонця, як джерела світла, що викликає напад.<sup>87</sup> Ця підгрупа може бути названою терміном «ЕМП з вираженою фотоіндукцією».

#### 4.1.2 | Епідеміологія

Цей синдром зустрічається рідко, даних популяційних досліджень щодо його поширеності немає. Декілька досліджень проведених у епілептичних центрах показали, що на його частку припадає 1,2%-2,7% всіх випадків епілепсії.<sup>88,89</sup>

#### 4.1.3 | Клінічна картина

Пік дебюту захворювання припадає на вік - 6-8 років, з діапазоном від 2 до 14 років.<sup>89-91</sup> Перевага жінок над чоловіками становить 2:1.<sup>89-91</sup> Анамнез та історія пологів – зазвичай без особливостей. Розвиток та когнітивні функції часто непорушені, хоча зустрічаються люди з межовим інтелектуальним розвитком та розумовою відсталістю. У підгрупі з вираженою фотоіндукцією приблизно половина має інтелектуальну недостатність або проблеми з концентрацією, які можуть стати більш очевидними з віком.<sup>87</sup> Неврологічний статус у нормі.

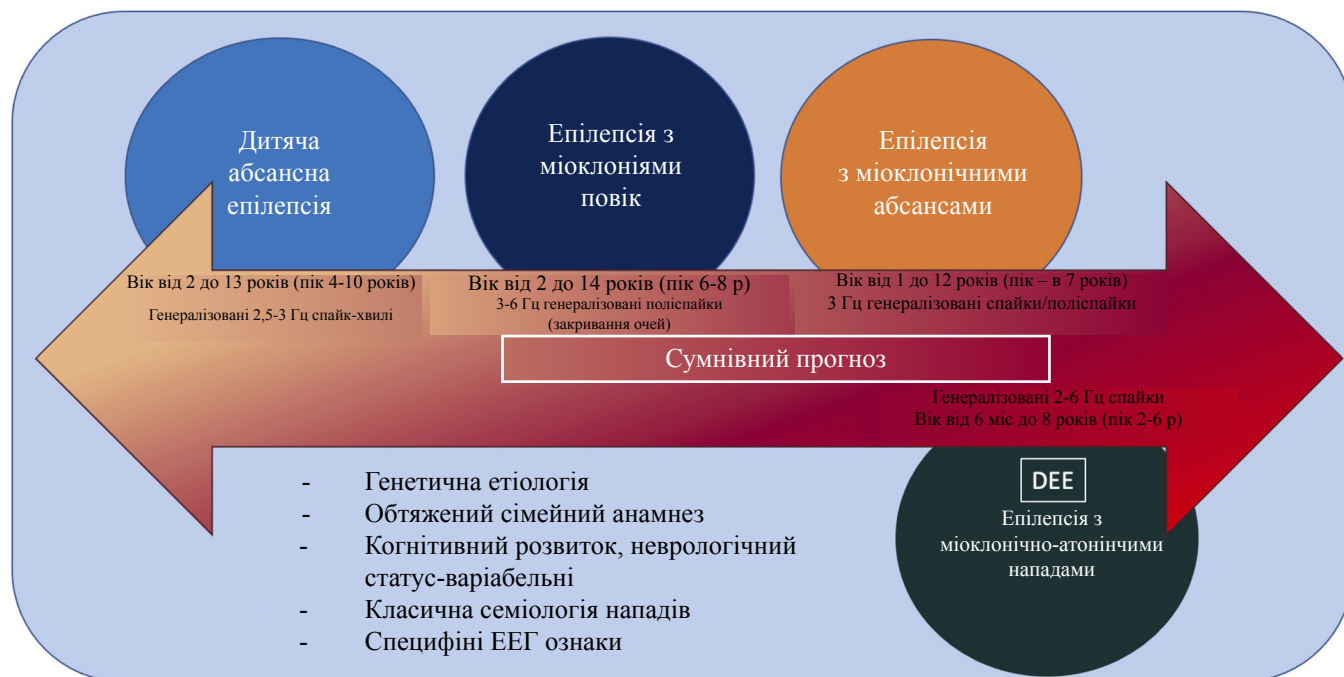
#### 4.1.4 | Перебіг захворювання

ЕМП часто, але не завжди, є фармакорезистентною формою епілепсії.<sup>92-94</sup> Генералізовані тоніко-клонічні напади часто контролюються за допомогою протисудомних ліків, тоді як міоклонії повік не повністю контролюються медикаментами. У дорослому віці міоклонії повік не завжди корелюють із іктальними змінами на ЕЕГ і, таким чином, можуть класифікуватися як рухові розлади.<sup>95</sup> ЕМП найчастіше супроводжує людину впродовж усього її життя.<sup>93,94</sup>

У підгрупі із вираженою фотоіндукцією важливим у тактиці ведення є корекція поведінки, щоб уникнути надмірного прийому ліків, але це дуже складно, особливо у пацієнтів з інтелектуальною недостатністю. Для таких пацієнтів важливим є зменшення впливу світла, які включають носіння крилатих капелюхів та сонцезахисних окулярів. Спеціальні блакитні лінзи (Z1) можуть послабити світлочутливу реакцію у деяких пацієнтів.<sup>96</sup>

#### 4.1.5 | Напади

Міоклонії повік, які проявляються короткотривалими, повторюваними і часто ритмічними міоклонічними посмикуваннями повік із частотою 3-6 Гц, з одночасним відхиленням очних яблук вгору і розгинанням голови, є обов’язковим діагностичним критерієм. Ці напади - короткотривалі (зазвичай від 1 до 3 с, завжди <6 с) і відбуваються кілька разів на день, іноді по кілька разів на годину. Вони зазвичай викликаються мимовільним або добровільним повільним закриттям очей або впливом яскравого світла чи сонячного проміння.<sup>97</sup> Під час міоклоній повік усвідомлення може бути непорушеним або частково порушеним. Порушення усвідомлення може бути ледь помітним і не усвідомлюватись пацієнтом. У 20% пацієнтів розвивається міоклонічний епілептичний статус, при якому повторювані, рецидивуючі міоклонії повік асоціюються з легким порушенням усвідомлення та реагування. Міоклонії повік також можуть бути пов’язані з абсансами, що супроводжуються легким порушенням усвідомлення. Крім того, у деяких пацієнтів спостерігаються типові абсанси без міоклонії повік.



**РИСУНОК 3** Генетичні генералізовані епілепсії дитячого віку – це група захворювань, що характеризуються генетичною етіологією із комплексним полігенним успадкуванням. Сімейний анамнез часто обтяжений по епілепсії. Когнітивні здібності, неврологічне обстеження та відповідь на протисудомні ліки варіюють. Семіологія нападів та електроенцефалографічні (ЕЕГ) особливості специфічні для кожного із синдромів, включених до цієї групи. Генетичні генералізовані епілепсії дитячого віку включають дитячу абсансу епілепсію, яка обговорюється в статті про ідіопатичні генералізовані синдроми епілепсії,<sup>2</sup> епілепсію з міоклоніями повік, епілепсію з міоклонічними абсансами та епілепсію з міоклонічно-атонічними нападами. Епілепсія з міоклонічними абсансами та епілепсія з міоклоніями повік мають різний прогноз. Епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами класифікується як енцефалопатія розвитку та/або епілептична енцефалопатія (DEEs), оскільки у дітей зазвичай спостерігається плато або регрес у розвитку. На малюнку представлені вік початку захворювання та патерни ЕЕГ для кожного із синдромів

**ТАБЛИЦЯ 6** Епілепсія з міоклонією повік

	Обов'язкові критерії	Нетипові критерії	Критерії виключення
Напади	Міоклонії повік (див. текст)	Неможливість викликати міоклонію (див. текст) повік шляхом повільного заплющування очей при дії яскравого світла у нелікованого пацієнта. Міоклонічні посмикування кінцівок — слід подумати по ЮМЕ	Будь-який з наступних типів нападів: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Міоклонічні абсанси</li> <li>• Фокальні напади</li> </ul>
ЕЕГ	Закривання очей та інтермітуюча фотостимуляція викликають швидкі (3–6 Гц) генералізовані поліспайки або комплекси «поліспайк-повільна хвиля»		Фокальне сповільнення Лише унілатеральні фокальні спайки Генералізований повільний патерн «спайк-повільна хвиля» з частотою < 2.5 Гц (якщо це не відбувається наприкінці більш високочастотного спалаху) Дифузне фонове сповільнення, яке не обмежене постіктальним періодом Відсутність кореляції ЕЕГ із типовою клінічною картиною
Вік початку			<2 років або >14 років
Неврологічний статус		Фокальні неврологічні порушення	
Візуалізація		Потенційно значущі патологічні нейровізуалізаційні зміни, окрім випадкових знахідок (див. текст)	Аномальна нейровізуалізація з патологічним структурним вогнищем
Перебіг захворювання			Прогресуючий когнітивний регрес пов'язаний із епілепсією

МРТ не потрібно для встановлення діагнозу.

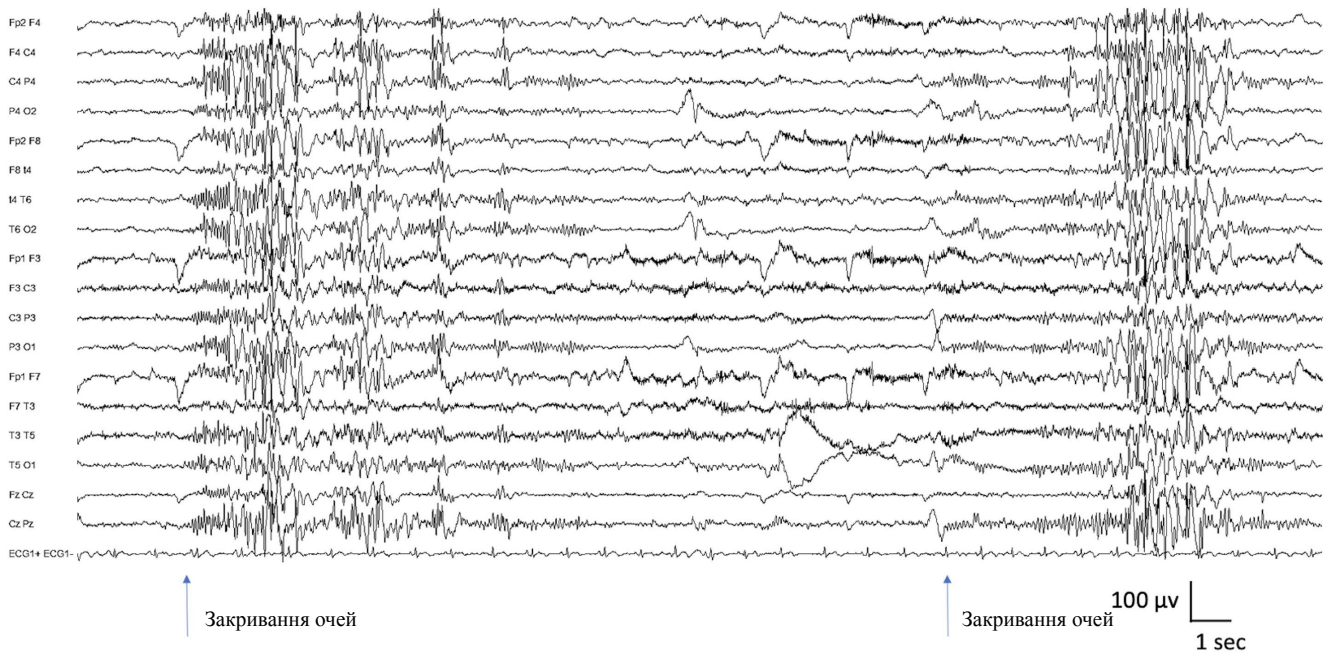
Іктальна ЕЕГ не потрібна для встановлення діагнозу за умову, що міоклонії повік спостерігалися клінічно лікарем, який ставить діагноз, і в міжіктальному дослідженні були виявлені швидкі (3-6 Гц) генералізовані поліспайки або комплекси «поліспайк-повільна хвиля», викликані закриттям очей або інтермітуючою фотостимуляцією. Однак у більшості нелікованих пацієнтів фотопароксизмальна відповідь з міоклонією повік буде зареєстрована на звичайній ЕЕГ, проведеної під час інтермітуючої фотостимуляції.

Синдром не потребує лабораторного підтвердження: у регіонах з обмеженими ресурсами епілепсія з міоклонією повік може бути діагностована у осіб, які відповідають усім іншим обов'язковим критеріям при відсутності клінічних критеріїв виключення, якщо у них є міоклонії повік, засвідчені експертом або зареєстровані на домашньому відео.

**Нотатки:** Нетипові критерії відсутні у переважній більшості випадків, але в окремих випадках можуть проявлятися. Їх наявність має змусити до обережності у діагностиці синдрому та розгляду інших станів.

Абревіатура: ЕЕГ, електроенцефалограма; ЮМЕ, ювенільна міоклонічна епілепсія; МРТ, магнітно-резонансна томографія.





**РИСУНОК 4** Іктальна електроенцефалограма 14-річного пацієнта з епілепсією з міоклонією повік. Фонова активність в межах норми. Щоразу, коли пацієнт заплющує очі (спостерігається артефакт заплющування очей), виникає генералізований комплекс «поліспайк-повільна хвиля» тривалістю від 6 до 8 с, клінічно пов'язаний з міоклонією повік. Під час другої події, незабаром після закриття очей, спостерігається спалах швидкої активності, що нарастає.

Генералізовані тоніко-клонічні напади трапляються здебільшого, але зазвичай нечасто. Вони можуть бути спровоковані депривацією сну, алкоголем чи фотостимуляцією.

У пацієнтів з вираженою фотоіндукцією міоклонії повік (з абсансами чи без), абсанси або міоклонічні напади зазвичай пов'язані з такою поведінкою, як повернення обличчя до джерела світла та махання руками перед очима, потиранням чола, наближенням до аналогового телевізора або використання інших засобів для створення ефекту мерехтіння світла.<sup>86,87,98</sup> Тривала провокація може призвести до генералізованого тоніко-клонічного нападу.

Фебрильні напади зустрічаються у 3%-13% пацієнтів.<sup>92,99</sup> У пацієнтів також можуть спостерігатися міоклонічні напади та типові абсанси, зазвичай з відносно нижчою частотою, ніж міоклонії повік. Наявність частих міоклоній кінцівок може свідчити про альтернативний діагноз. Фокальні напади є нетиповими.

#### 4.1.6 | Електроенцефалограма

Фонова активність – в межах вікової норми; значне сповільнення фонової активності на ЕЕГ має навести на думку про альтернативний діагноз. У міжіктальний період часто спостерігаються короткотривалі спалахи швидких (3-6 Гц) нерегулярних генералізованих комплексів «поліспайк-повільна хвиля». Чутливість до фіксації, яка може бути спричинена закриттям очей, і періодична фотостимуляція активують епілептиформну активність і часто спричиняють міоклонії повік з/без абсансів (Рисунок 4).<sup>100,101</sup> У молодих пацієнтів зазвичай спостерігається фоточутливість, яка стає менш вираженою з віком та після призначення протисудомної терапії. Аналогічно, чутливість до заплющування очей може зменшуватися із віком. Епілептиформна активність також викликається гіпервентиляцією.

У підгрупі з чутливістю до фотоіндукції генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля» також провокуються фотоіндукцією. У таких пацієнтів періодич-

на фотостимуляція може спричинити короткочасні міоклонії повік, типові абсанси або міоклонічні напади.

Уві сні спалахи генералізованих комплексів «спайк-повільна хвиля» часто бувають більш короткими та фрагментованими. Фрагментовані генералізовані комплекси спайк-повільна хвиля можуть виглядати як фокальні або мультифокальні комплекси, але не локалізуються над однією ділянкою головного мозку. Морфологія фокальних комплексів «спайк-повільна хвиля» нагадує морфологію генералізованих комплексів.

Іктальні патерн, що супроводжує міоклонії повік характеризується високоамплітудними, нерегулярними генералізованими поліспайками або комплексами «поліспайк-повільна хвиля», які можуть супроводжуватися ритмічними спайками або комплексами «поліспайк-повільна хвиля» з частотою 3-6 Гц. Міоклонії повік з/без абсансів припиняються при повному виключенні світла. Міоклонії повік можуть бути пов'язані або не пов'язані з порушенням усвідомлення.

#### 4.1.7 | Візуалізація

МРТ не потрібно при типовій клінічній картині, але якщо вона проводиться, то не виявляє причинно-наслідкових відхилень.

#### 4.1.8 | Генетичне дослідження

Цей синдром, ймовірно, поділяє генетичну етіологію з іншими генералізованими ідіопатичними епілепсіями. Обтяжений сімейний анамнез є в 25%-83% випадків, при цьому майже у всіх родичів, які страждають на це захворювання, спостерігаються генералізовані напади.<sup>92,99</sup> Приблизно в 20% випадків у сімейному анамнезі є ІГЕ-ДАЕ, ювенільна абсансна епілепсія, ювенільна міоклонічна епілепсія або тільки генералізований тоніко-клонічний напад, а майже у половини пацієнтів сімейний анамнез відповідає генетичній

епілепсії з фебрильними нападами плюс.<sup>99</sup> У більшості пацієнтів не виявлено жодного патогенного варіанта гена. Водночас у пацієнтів з цим синдромом за наявності DEE було виявлено кілька генів моногенного захворювання, включаючи *CHD2*,<sup>102</sup> *SYNGAP1*<sup>103</sup> та *NEXMIF*<sup>104</sup> (раніше відомий як *KIAA2022*); у деяких пацієнтів із патогенними варіантами в цих генах синдром розвивається без DEE.

#### 4.1.9 | Диференційна діагностика

Інші епілепсії:

- Синдроми ІГЕ з абсансами (ДАЕ, ювенільна абсансна епілепсія та ювенільна міоклонічна епілепсія) можуть бути фоточутливими; проте виражених міоклоній повік не спостерігається.

- POLE супроводжується фото-індукованими нападами, але без міоклонії повік.
- Інші епілепсії з раннім початком, міоклонусом та фоточутливістю,<sup>97</sup> включаючи рідкісні моногенні епілепсії, такі як нейрональний цероїдний ліпофусциноз.

Інші стани:

- Лицеві тіки.
- Нав'язливе моргання.

#### 4.2 | Епілепсія з міоклонічними абсансами

ЕМА – це дуже рідкісний епілептичний синдром дитячого віку, що проявляється щоденними міоклонічними абсансами (Таблиця 7).

**ТАБЛИЦЯ 7** Епілепсія з міоклонічними абсансами.

	Обов'язкові критерії	Нетипові критерії	Критерії виключення
Напади	Міоклонічні абсанси як домінуючий тип (див. текст)		Фокальні напади Атонічні, міоклонічно- атонічні або тонічні напади
ЕЕГ	Регулярний 3 Гц генералізований патерн «спайк-повільна хвиля», пов'язаний в часі з міоклонічними посмикуваннями		Фокальне сповільнення Постійні унілатеральні фокальні спайки Генералізований патерн «спайк-повільна хвиля» з частотою < 2 Гц (якщо він не виникає наприкінці більш високочастотного спалаху) Дифузне фонове сповільнення, яке не обмежене постіктальним періодом
Вік початку			<1 року та >12 років
Неврологічний огляд		Помірна або важка інтелектуальна недостатність, важка інтелектуальна недостатність	
Візуалізація			Структурні патологічні вогнищеві зміни
Перебіг захворювання			Прогресуюче когнітивне зниження

Для виключення інших причин слід розглянути можливість проведення МРТ.  
Іктальна ЕЕГ не потрібна для встановлення діагнозу, за умови, що міоклонічні абсанси спостерігалися клінічно лікарем, що ставить діагноз, і в міжіктальному дослідженні виявлені регулярні 3 Гц генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля». Однак у більшості нелікованих пацієнтів на звичайній ЕЕГ ресструються міоклонічні абсанси.

Синдром не потребує лабораторного підтвердження: У регіонах з обмеженими ресурсами епілепсія з міоклонічними абсансами може бути діагностована у осіб, які відповідають усім іншим обов'язковим критеріям, не мають критеріїв виключення, якщо у них спостерігаються міоклонічні абсанси, засвідчені експертом або зняті на домашнє відео.

Нотатки: Нетипові критерії відсутні у переважній більшості випадків, але в окремих випадках можуть проявлятися. Їх наявність має призвести до обережності у діагностиці синдрому та розгляду інших станів в ДД

Абревіатура: ЕЕГ, електроенцефалограма; МРТ, магнітно-резонансна томографія

##### 4.2.1 | Епідеміологія

Точна частота поширеності невідома. Цей синдром становить 0,5-1% від усіх епілепсій, що спостерігаються у спеціалізованій клініці епілепсії, Центрі Святого Павла у Марселі.<sup>105</sup>

##### 4.2.2 | Клінічна картина

Пік дебюту захворювання становить близько 7 років, в діапазоні від 1 до 12 років, частіше страждають чоловіки (70%).<sup>105,106</sup> Анамнез хвороби та анамнез пологів - без особливостей, проте на момент початку нападів, приблизно у половини пацієнтів відзначається порушення розвитку. Інтелектуальна недостатність може стати очевидною з віком і зрештою спостерігається у 70% випадків.<sup>105-107</sup> Неврологічний статус зазвичай нормальний.

##### 4.2.3 | Перебіг захворювання

Еволюція ЕМА мінлива.<sup>105,106</sup> Ремісія настає приблизно в 40% пацієнтів. В інших пацієнтів міоклонічні абсанси зберігаються, або епілепсія може розвиватися з появою інших типів генералізованих нападів. Прогноз більш сприятливий, якщо міоклонічні абсанси є єдиним типом нападів і контролюються за допомогою лікарських препаратів.<sup>105</sup>

##### 4.2.4 | Напади

Міоклонічні абсанси є обов'язковою умовою для встановлення діагнозу.<sup>105</sup> Абсанси пов'язані з ритмічними 3-Гц посмикування верхніх кінцівок, накладеними на тонічне відведення рук під час нападу. Напади мають різкий початок та припинення. Пацієнт, якщо він стоїть,

зазвичай нахилиється вперед під час нападу, але падіння відбуваються рідко. Міоклонічні посмикування зазвичай двосторонні та симетричні, але можуть бути односторонніми або асиметричними. Також можуть спостерігатися периферичні міоклонії та ритмічні посмикування голови та ніг. Напади тривають 10–60 секунд і відбуваються кілька разів на день.<sup>107</sup> Усвідомлення варіюється від повної втрати до збереження усвідомлення. Іноді можуть спостерігатися вегетативні прояви, такі як зміна дихання, нетримання сечі<sup>105</sup> або складні жестикуляційні автоматизми.<sup>108</sup> Міоклонічні абсанси – єдиний тип нападів, що спостерігається у третини пацієнтів. Міоклонічний абсансний епілептичний статус трапляється рідко. Також можуть виникати генералізовані тоніко-клонічні (спостерігаються 45%), клонічні, атонічні або типові абсансні напади; Декілька типів нападів можуть вказувати на більш несприятливий прогноз. Тільки у 4% пацієнтів спостерігаються типові абсанси без міоклонічних посмикувань. Фокальні напади є критерієм виключення.

#### 4.2.5 | Електроенцефалограма

Фоновна активність у нормі. Потилічна інтермітуюча ритмічна дельта-активність зазвичай не спостерігається.<sup>105</sup> У міжприступному періоді можуть виникати 3 Гц генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля» та «поліспайк-повільна хвиля» (приблизно у третині випадків). Фокальні порушення, що виникають постійно над однією ділянкою головного мозку, повинні викликати сумніви щодо альтернативного діагнозу структурної етіології.

Генералізовані розряди спайк-хвиль можуть провокуватися гіпервентиляцією, так само як і міоклонічні абсанси. Інтермітуюча фотостимуляція є тригером для появи генералізованих розрядів спайк-хвиль в меншій частині пацієнтів (14%). Генералізовані комплекси спайк-хвиль активуються депривацією сну, дрімотою, сном.

Так як при інших генералізованих епілепсіях, генералізовані комплекси спайк-хвиль можуть бути фрагментованими

на ЕЕГ після депривації сном чи уві сні. Можуть реєструватися фокальні чи мультифокальні розряди, проте не прив'язані лише до однієї ділянки мозку. Морфологія фокальних патологічних розрядів нагадує морфологію генералізованих.

Регулярні 3 Гц комплекси спайк-хвиль супроводжують міоклонічні абсанси. 3 Гц розряди виникають в часі синхронно з мікологічними посіпуваннями (Рисунок 5). Електроміографічний запис (ЕМГ) часто демонструє, що міоклонічне посіпування передують тонічному напруженню обох дельтовидних м'язів.<sup>105</sup>

#### 4.2.6 | Візуалізація

Слід розглянути можливість проведення МРТ для виключення інших причин, але якщо воно проводиться, то має бути в межах норми чи може показати легку дифузну атрофію.

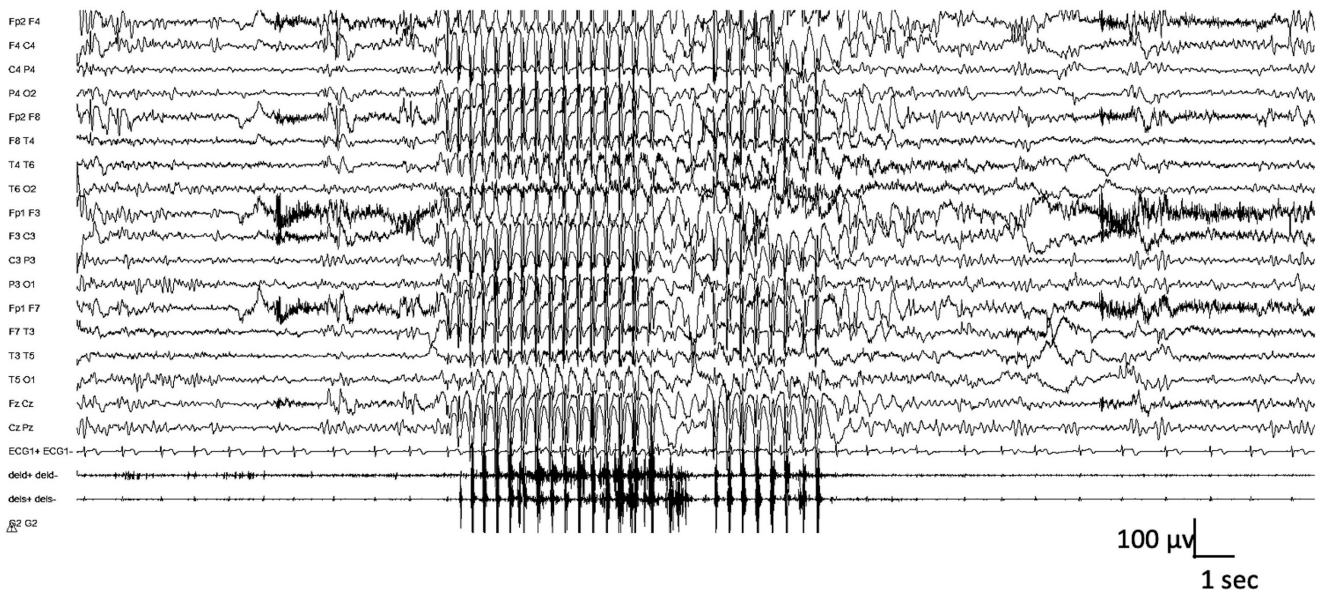
#### 4.2.7 | Генетичне дослідження

Сімейний анамнез (зазвичай генералізовані судоми) обтяжений у 20% випадків. У поодиноких випадках у сімейному анамнезі є фебрильні судоми. Хоча ЕМА вважається генетичним захворюванням, є лише поодинокі повідомлення про конкретні патогенні генетичні варіанти,<sup>109,110</sup> а більшість випадків, ймовірно, є полігенними. Передбачається, що цей синдром має спільну генетичну етіологію з ІГЕ.<sup>111</sup>

#### 4.2.8 | Диференційна діагностика

Інші епілепсії:

- ДАЕ: Хоча тонкі міоклонічні посмикування можуть спостерігатися при абсансах у дітей із ДАЕ, вони низькоамплітудні, не мають стійкої ритмічності та не пов'язані з покроковою тонічною абдукцією рук.
- При СЛГ часто спостерігаються атипові абсанси з ритмічними посмикуваннями або втратою тону; проте



**РИСУНОК 5** Іктальний поліграфічний електроенцефалографічний запис у 8-річної дитини з епілепсією з міоклонічними абсансами, що демонструє пароксизмальний генералізований 3-Гц комплекс «спайк-повільна хвиля». Електроміографічні канали (правий і лівий дельтовидні м'язи) демонструють двосторонні міоклонічні посмикування, синхронні з епілептиформними аномаліями, а між поштовхами – стійке підвищення м'язового тону.



наявність комплексів «спайк-повільна хвиля» (2,5 Гц), генералізованої пароксизмальної активності та тонічних нападів має навести на думку про діагноз.

- Міоклонічні абсанси можуть рідко зустрічатися при інших DEEs, але при цьому не є домінуючим типом нападів.<sup>110</sup>

## 5 | DEES АБО ЕПІЛЕПТИЧНІ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ З ПОЧАТКОМ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

«Епілептичні енцефалопатії» визначаються як захворювання, при яких епілептична активність сама по собі в додаток до основної етіології спричиняє важкі когнітивні та поведінкові порушення, що перевищують ті, які очікуються тільки від основної етіології. Ці розлади характеризуються високою частотою епілептиформної активності, пов'язаної із сповільненням розвитку та часто регресією. Вони можуть виникати на тлі нормального чи порушеного розвитку.

У класифікації епілепсій 2017 року було введено додаткову термінологію: слово «розвиток» було введено для характеристики тих дітей, у яких, крім епілептичної енцефалопатії, спостерігалось порушення розвитку, зумовлене основною причиною.<sup>112</sup> Цей термін було введено тому, що багато патогенних варіантів генів самі по собі викликають порушення розвитку, а епілептична енцефалопатія накладається на вже існуючі порушення, ще більше впливаючи на нього.<sup>113</sup>

І навпаки, «енцефалопатія розвитку» відноситься до порушень розвитку без частоті епілептиформної активності, наприклад, у дитини або дорослої з інтелектуальною недостатністю.<sup>112</sup>

Крім того, цільова група переглянула використання терміну «енцефалопатія розвитку» у осіб, які повністю завершили всі етапи розвитку, і вирішила ввести ширший термін «синдром епілепсії з прогресуючим неврологічним погіршенням» в додаток до енцефалопатії розвитку. Цей термін може бути застосований до людей похилого віку з FIRES або синдромом Расмуссена.

У цьому розділі ми описуємо EMAtS, LGS та DEE-SWAS. Ми також включили два синдроми, що характеризуються гострою енцефалопатією з еволюцією в енцефалопатію розвитку та епілептичну енцефалопатію, а саме FIRES та HNE.

### 5.1 | Епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами

EMAtS, раніше відомий як синдром Дузе, починається в ранньому дитинстві, на тлі нормального розвитку у двох третинах випадків.<sup>114</sup> Повний набір клінічних та EEG ознак може бути відсутнім на ранніх стадіях захворювання і виявлятися не відразу. У таких дітей зазвичай спостерігається плато у розвитку або навіть регрес під час активної фази нападів (бурхливої), з позитивною динамікою після усунення нападів. Див. Таблиця 8.

#### 5.1.1 | Епідеміологія

EMAtS зустрічається приблизно у 1 із 10 000 дітей і становить близько 2% випадків епілепсій дитячого віку.<sup>115</sup>

#### 5.1.2 | Клінічна картина

EMAtS зазвичай починається у віці від 2 до 6 років (ді-

пазон – від 6 місяців до 8 років). Найчастіше страждають хлопчики.<sup>116</sup> Приблизно чверть дітей мають в анамнезі фебрильні напади,<sup>117–120</sup> і такий анамнез пов'язаний з більш сприятливим довгостроковим результатом.<sup>120</sup> Розвиток до початку нападів у двох третин пацієнтів нормальний, а неврологічний огляд зазвичай не викликає жодних зауважень. Помірна або важка затримка розвитку, що передуює початку нападу, повинна розглядатися як сигнал для встановлення діагнозу.<sup>121</sup>

#### 5.1.3 | Перебіг захворювання

Дебют EMAtS часто буває раптовим, з вибуховим «бурхливим» початком з великою кількістю нападів та різними типами нападів, часто генералізованими тоніко-клонічними та міоклонічними. В інших випадках захворювання розвивається повільніше, вимагаючи ретельного спостереження протягом першого року, щоб відрізнити його від синдрому Ленюкса-Гасто. Припадки часто фармакорезистентні, особливо під час фази високої частоти нападів, спостерігаються повторні неконвульсивні епілептичні статуси, підвищена частота інших генералізованих нападів.

У цій фазі часто спостерігається плато або навіть регрес у розвитку, переважно у поведінці та виконавчих функціях, а також атаксія. Поведінкові розлади, такі як гіперактивність та агресія, а також порушення сну також часто зустрічаються в активній фазі і зазвичай минають, або ідуть в ремісію після досягнення контролю над нападами.

Незважаючи на те, що спочатку напади стійкі до ліків, дві третини дітей досягають ремісії, зазвичай, протягом 3 років після початку, і протисудомна терапія може бути відмінена.<sup>120,122</sup> У третині, що залишилася, часто спостерігаються припадки, когнітивні порушення, агресія і гіперактивність. Коли досягають контролю нападів і EEG покращується, спостерігається прогрес у розвитку. Розвиток може повернутися до преморбідного рівня функцій або дитина може залишитися з різним ступенем інтелектуальної недостатності. Фактори, що передбачають несприятливий прогноз, включають тонічні напади, повторні неконвульсивні епілептичні статуси та EEG з дуже частими або майже безперервними нерегулярними генералізованими комплексами «спайк-повільна хвиля» або генералізованою пароксизмальною активністю.<sup>120,122–125</sup>

#### 5.1.4 | Напади

Міоклонічно-атонічні напади є обов'язковою умовою діагностики і характеризуються короткочасним міоклонічним посилюванням проксимальних м'язів, часто пов'язаним з легкою вокалізацією, за яким слідує дуже короткий атонічний компонент, який може бути ледь помітним, з кивком голови, або більш вираженим, з різким падінням (Відео S1). І навпаки, чисті атонічні напади, які також часто зустрічаються, не мають міоклонічного компонента на початку і призводять до різкої, але короткочасної втрати осьового тону, з кивком голови або раптовим падінням.

Серед інших нападів, що часто зустрічаються - міоклонічні (вони короткочасні [ $<100$  мс] і також можуть призводити до падіння),<sup>126</sup> абсанси і генералізовані тоніко-клонічні напади. Останні можуть виникати з лихоманкою або без неї та є домінуючим типом нападів приблизно у двох третинах випадків.<sup>117,119,122</sup>



**TABLE 8** Епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами

	Обов'язкові критерії	Нетипові критерії	Критерії виключення
Напади	Міоклонічно-атонічні напади	Міоклонічно-атонічні напади	Епілептичні спазми або IESS до встановлення діагнозу Фокальні напади
ЕЕГ	Генералізовані 2–6-Гц комплекси «спайк-повільна хвиля»	Генералізована пароксизмальна швидкохвильова активність уві сні Генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля» < 2Гц Фотопароксизмальна реакція на низьких частотах (ДД із CLN2)	Стійкі фокальні порушення Гіпсаритмія
Вік початку			<6 місяців або >8 років
Розвиток на початку		Помірна або важка затримка розвитку, що передуює початку нападів	
Неврологічний огляд		Фокальні неврологічні напади	
Візуалізація			Патологічне вогнище на МРТ

МРТ не потрібно для встановлення діагнозу, але зазвичай проводиться для виключення інших причин.  
Іктальна ЕЕГ не потрібна для встановлення діагнозу. Однак у дитини з нетиповими критеріями або з клінічними ознаками, які можуть навести на думку про синдром Леннокса-Гасто та або синдром інфантильних епілептичних спазмів, як мінімум, необхідно провести відеозапис, а в ідеалі слід записати іктальну ЕЕГ.  
Синдром в еволюції: Епілепсію з міоклонічними атонічними нападами слід запідозрити у разі раптового блискавичного початку із численними генералізованими нападами у дитини відповідного віку за відсутності нетипових критеріїв та критеріїв виключення.  
Синдром не потребує лабораторного підтвердження: У регіонах з обмеженими ресурсами епілепсія з міоклонічними атонічними нападами може бути ймовірно діагностована без ЕЕГ, якщо лікар особисто спостерігав міоклонічні атонічні напади, або безпосередньо спостерігаючи пацієнта, або на відео, наданому сім'єю. Тим не менш, ЕЕГ рекомендують виконати

*Нотатки:* Нетипові критерії відсутні у переважній більшості випадків, але в окремих випадках можуть проявлятися. Їх наявність має призвести до обережності у діагностиці синдрому та розгляду інших станів.

Абревіатура: CLN2, церебральний ліпофусциноз 2-го типу; ЕЕГ, електроенцефалограма; IESS, синдром інфантильних епілептичних спазмів; МРТ, магнітно-резонансна томографія.

Тонічні напади з'являються у деяких пацієнтів на пізніших стадіях захворювання і пов'язані з найгіршим довгостроковим результатом.<sup>120</sup>

Часто трапляється неконвульсивний епілептичний статус, іноді він виникає в дебюті захворювання. Клінічно він проявляється порушенням свідомості, що триває від кількох годин до кількох днів, з атипичними абсансами, міоклонічними та атонічними рисами, сонливістю, нестійкістю, сліпотечею, порушеннями мови та епізодичними міоклоніями, що переважно із втягуванням обличчя та верхніх кінцівок. Рецидив неконвульсивного епілептичного статусу є несприятливим прогностичним фактором.<sup>120,124</sup> Епілептичні спазми та фокальні напади не є характерним для даного синдрому.

### 5.1.5 | Електроенцефалограма

В дебюті захворювання фонова активність характеризується нормальним для віку заднім домінантним ритмом. Мономорфні, біпаріетальні тета-ритми характерні для ЕМАтS, але спостерігаються не у всіх пацієнтів. У випадку наростання частоти нападів може спостерігатися генералізоване високоамплітудне сповільнення фонової активності.

Інтеріктально реєструються генералізовані 2–6-Гц комплекси «спайк-повільна хвиля» або «поліспайк-повільна хвиля», які часто виникають у вигляді спалахів тривалістю 2–6 сек (Рисунок 6А). Тривалі пробіжки генералізованих нерегулярних розрядів «спайк-повільна хвиля» повинні викликати питання про неконвульсивний епілептичний статус. Генералізовані розряди можуть бути фрагментарними, без єдиного вогнища спайкової активності. Генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля» активуються під час сну. Генералізована пароксизмальна швидка активність, що складається із спалахів дифузних або білатеральних швидких (10 Гц або більше) поліспайків під час сну, при цьому синдромі зустрі-

чається рідко і повинна наводити на думку про синдром Леннокса-Гасто. Гіпервентиляція може викликати генералізовані розряди «спайк-повільна хвиля» та абсанси. Фоточутливість лише зрідка реєструється.

Іктальні записи міоклонічних-атонічних нападів демонструють генералізовані поліспайкові або спайкові розряди синхронні з міоклонічним компонентом, за якими слідує високоамплітудна повільна хвиля, що супроводжує атонічний компонент (Рисунок 6В,С). Для реєстрації іктальних нападів рекомендується одночасний запис ЕМГ та ЕЕГ; поліспайки корелюють з короткотривалим міоклонічним посипуванням м'язів шиї, тоді як повільна хвиля корелює із втратою м'язової активності у проксимальних м'язах кінцівок. Абсанси пов'язані з генералізованими комплексами «спайк-повільна хвиля» із частотою 2–6 Гц.

При неконвульсивному епілептичному статусі ЕЕГ демонструє тривалі пробіжки високоамплітудної, 2–3-Гц нерегулярної, генералізованої активності у вигляді комплексів «спайк-повільна хвиля» у поєднанні із дифузним сповільненням фонової активності.

### 5.1.6 | Візуалізація

МРТ без патологічних змін.

### 5.1.7 | Генетичне дослідження

Приблизно в третини пацієнтів сімейний анамнез обтяжений по епілепсії або фебрильних нападах<sup>117,119,122,123,127</sup>, що свідчить на користь сприятливого довгострокового прогнозу.<sup>120</sup> В сім'ях пробандів спостерігається сімейний епілептичний синдром генетичної епілепсії з фебрильними судомами плюс.<sup>128,129</sup>

У більшості дітей ЕМАтS має комплексне успадкування з полігенним патерном. У деяких випадках

патогенні варіанти були виявлені в генах, включаючи *SCN1A*,<sup>130</sup> *SCN1B*,<sup>131</sup> *SCN2A*,<sup>132</sup> *STX1B*,<sup>133</sup> *SLC6A1*,<sup>134</sup> *CHD2*,<sup>102</sup> *SYNGAP1*,<sup>103</sup> *NEXMIF*<sup>104</sup> *KIAA2022*.<sup>135</sup> Приблизно 5% пацієнтів з EMatS мають дефіцит GLUT1, пов'язаний з патогенними варіантами *SLC2A1*.<sup>85</sup>

### 5.1.8 | Диференційна діагностика

Інші епілепсії:

- СЛГ можна відрізнити за наявності тонічних нападів на ранніх стадіях захворювання і електрографічно: комплекси «спайк-повільна хвиля» <2,5 Гц і швидка генералізована пароксизмальна активність уві сні. Крім того, діти із СЛГ найчастіше мають затримку розвитку до початку нападів і можуть мати в анамнезі синдром інфантильних спазмів.
- Міоклонічна епілепсія дитинства відрізняється відсутністю міоклонічних-атонічних нападів і атипичних абсансів, і зазвичай проявляється раніше, ніж EMatS.
- Синдром Драве відрізняється тривалими геміклонічними нападами, спричиненими лихоманкою/хворобою на першому році життя, та відсутністю міоклонічних-атонічних нападів.
- DEE-SWAS або EE-SWAS пов'язані з регресом та вираженою активацією епілептиформних розрядів уві сні, з майже безперервними дифузними комплексами «спайк-повільна хвиля»; міоклонічні-атонічні напади не спостерігаються.
- Підгострий склерозуючий паненцефаліт – рідкісне захворювання, пов'язане з фульмінантними/швидко прогресуючими міоклонічними нападами та епізодами падіння. ЕЕГ-картина є діагностичною.
- Захворювання CLN2 зазвичай дебютує у дітей із нормальним розвитком або ізольованою затримкою мовлення. У дітей може спостерігатися фенотип EMatS, але при цьому спостерігається прогресуюче зниження рухової та когнітивної активності та атаксія. ЕЕГ демонструє фотопароксизмальну відповідь на частотах від 1 до 3 Гц, тому важливо провести низькочастотне тестування.

## 5.2 | Синдром Леннокса-Гастро

СЛГ – це DEE із широким спектром етіологічних факторів. Він виникає внаслідок високочастотної синхронізованої активності у білатерально розподілених мережах мозку, що розвивається у сприйнятливому віковому періоді у дитинстві.<sup>136</sup> Цей синдром характеризується наявністю: (1) кількох типів фармакорезистентних нападів з дебютом до 18 років (один із яких має включати тонічні); (2) когнітивних і часто поведінкових порушень, які можуть бути відсутніми на початку нападу; та (3) наявності комплексів «спайк-повільна хвиля» та генералізованої пароксизмальної швидкої активності на ЕЕГ (Таблиця 9). Багато лікарів використовують термін «СЛГ» для опису будь-якої важкої епілепсії з раннім початком, що супроводжується фармакорезистентними нападами, що призводять до падіння. Такий підхід невірний, оскільки він не дозволяє розпізнати специфічні особливості СЛГ та відрізнити його від EMatS, яка часто має більш сприятливий результат, та багатьох інших тяжких епілепсій, що починаються в дитинстві. Повний набір клінічних та ЕЕГ ознак часто відсутній

на ранніх стадіях захворювання, і для їх появи потрібен час. Діти молодшого віку, у яких спостерігаються характерні типи нападів, але відсутні всі ознаки, потребують ретельного спостереження щодо еволюції епілепсії в СЛГ. Зокрема, ряд важких синдромів дитячої епілепсії, таких як синдром дитячих епілептичних спазмів, рання дитяча DEE та епілепсія дитинства з мігруючими фокальними нападами, часто еволюціонують у СЛГ. Повторна оцінка критеріїв СЛГ може бути корисною для доступу до протисудомних препаратів, ліцензованих для СЛГ.

### 5.2.1 | Епідеміологія

На частку СЛГ припадає приблизно 1-2% всіх осіб з епілепсією. В дітей, СЛГ рідко діагностується при першому нападі (0,6%). СЛГ часто розвивається із синдрому іншої важкої дитячої інфантильної епілепсії або етіології, причому приблизно в 20% випадків вона розвивається із синдрому інфантильних епілептичних спазмів.<sup>137</sup> Зрештою, 3,6% всіх дітей з епілепсією та 19% дітей із нападами, що почалися в дитинстві, еволюціонують в СЛГ.<sup>138</sup>

### 5.2.2 | Клінічна картина

СЛГ зазвичай починається у віці від 18 місяців до 8 років, пік дебюту припадає на період від 3 до 5 років. Початок захворювання у другому десятилітті зустрічається рідко.<sup>139</sup> Незначно по частоті переважає у осіб чоловічої статі. Часто виявляються патологічні порушення при неврологічному огляді (наприклад, пірамідні симптоми), пов'язані з основною етіологією. У більшості дітей порушення розвитку передують початку нападів при СЛГ, але плато чи регрес в розвитку можуть стати помітними із наростанням нападів по частоті. Рідше розвиток та поведінка можуть бути нормальними в дебюті захворювання.

### 5.2.3 | Перебіг захворювання

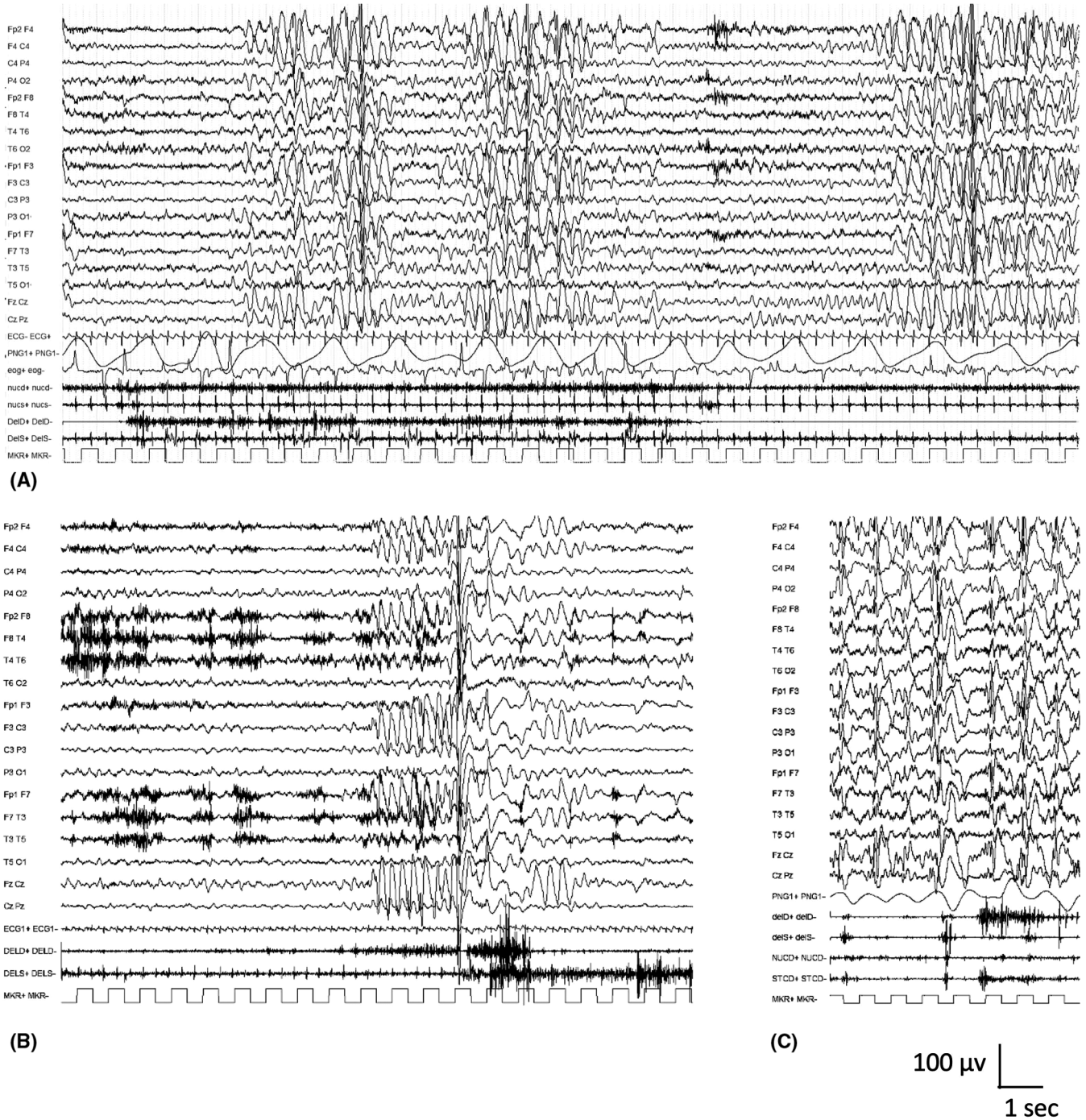
Майже завжди СЛГ персистує у дорослому віці, а напади залишаються резистентними до протисудомних ліків.<sup>139</sup> Атипичні абсанси та тонічні напади залишаються частими у дорослих, тоді як атонічні напади часто вщухають.<sup>140</sup>

З часом відбувається сповільнення розвитку, плато чи регрес, що призводить до помірної чи тяжкої інтелектуальної недостатності у >90% пацієнтів.<sup>140-142</sup> Розлади поведінки, такі як гіперактивність, агресія, розлад аутистичного спектру та порушення сну, часто зустрічаються у дитячому та підлітковому віці.<sup>140,141</sup>

### 5.2.4 | Напади

Тонічні напади, які проявляються стійким посиленням скорочення м'язів тулуба та кінцівок тривалістю від 3 сек до 2 хв, є обов'язковою умовою діагностики і найбільш виражені уві сні. Вони можуть бути малопомітними, з повільним заочуванням або відведенням очей вгору, іноді з гримасою обличчя або згинальними рухами голови та/або тулуба, або більш клінічно явними, з коротким криком, апное, абдукцією та підніманням кінцівок з вібраційним компонентом та двобічним стисканням кулаків.





**РИСУНОК 6** Інтеріктальні та іктальні поліграфічні електроенцефалографічні (ЕЕГ) записи у 3-річної дитини з епілепсією з міоклонічно-атонічними нападами. (А) На інтеріктальній ЕЕГ видно двосторонні задньодомінуючі повільні хвилі (4-6 Гц). Є генералізовані розряди, що характеризуються високоамплітудними спайками та комплексами «спайк-повільна хвиля», що чергуються з високоамплітудними дельта-хвилями без будь-яких клінічних змін. (В, С) Приклади міоклонічно-атонічних нападів, пов’язані з генералізованими розрядами «спайк-повільна хвиля» короткої тривалості. Електроміографічні канали показують втрату тону в дельтоподібних (В) потиличних та грудино-ключично-соскоподібних м’язах (С). Клінічно дитина різко падає в обох випадках.

Якщо напади виникають, коли пацієнт стоїть, вони можуть повністю вивести пацієнта з рівноваги, що призводить до падіння (дроп-атаки), при цьому пацієнт часто травмується. Тонічні напади можуть посилюватись прийомом ліків, які призводять до підвищеної сонливості, наприклад, при гострому застосуванні високих доз бензодіазепінів.

На додаток до тонічних нападів, другий тип нападів є обов’язковим для діагностики СЛГ і може включати будь-який з наступних типів нападів:

1. Атипів абсанси: вони часто повторюються і складаються із періодів порушення усвідомлення. Їх може бути важко розпізнати через поступовий початок та припинення у пацієнта з когнітивними порушеннями.
2. Атонічні напади: призводять до різкої втрати аксіального тону, з кивками голови або раптовими падіннями (дроп-атаки), що часто призводить до травм. Вони виникають часто, особливо у дітей молодшого віку із СЛГ. Як правило, вони короточасні, тривають від однієї до кількох секунд.

ТАБЛИЦЯ 9 Синдром Ленокса-Гасто

	Обов'язкові критерії	Нетипові критерії	Критерії виключення
Напади	Тонічні напади (див. текст) В додаток до тонічних нападів повинен бути принаймні один додатковий тип нападу, який може включати будь-який із перелічених: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Атипові абсанси</li> <li>• Атонічні</li> <li>• Міоклонічні</li> <li>• Фокальні з порушенням усвідомлення</li> <li>• Генералізовані тоніко-клонічні</li> <li>• Неконвульсивний епілептичний статус</li> <li>• Епілептичні спазми</li> </ul>		
ЕЕГ	Генералізовані повільні комплекси «спайк-повільна хвиля» <2,5 Гц (або наявність цього патерну на попередній ЕЕГ) Генералізована пароксизмальна швидка активність уві сні (або наявність цього патерну на попередній ЕЕГ)	Фотопароксизмальна реакція на низьких частотах (напр. хвороба CLN2)	Стійкі фокальні порушення без генералізованих комплексів спайк-хвиль
Вік початку	<18 років	>8 років	
Довгостроковий результат	Фармако-резистентна епілепсія Помірна чи важка інтелектуальна недостатність		

МРТ не потрібне для встановлення діагнозу, але зазвичай проводиться для оцінки основної етіології.

Іктальна ЕЕГ не є обов'язковою для встановлення діагнозу. Однак слід зареєструвати іктальний патерн у дитини з нетиповими критеріями або клінічними ознаками, які можуть свідчити про епілепсію з синдромом міоклонічних-атонічних нападів.

Еволюція синдрому: Приблизно 50% немовлят з тяжкою формою DEE, наприклад, з IESS або ранньою інфантильною DEE, згодом переходять у синдром Леннокса-Гасто.

Синдром без лабораторного підтвердження: У регіонах з обмеженими ресурсами для встановлення діагнозу потрібно провести, як мінімум, інтеріктальний запис ЕЕГ, що демонструє характерний генералізований патерн «спайк-повільна хвиля» під час неспання.

*Нотатки:* Нетипові критерії відсутні у переважній більшості випадків, але в окремих випадках можуть проявлятися. Їх наявність має призвести до обережності у діагностиці синдрому та розгляду інших станів.

Абревіатура: CLN2, цероїдний ліпофуциноз 2-го типу; IESS, синдром інфантильних епілептичних спазмів; DEE, енцефалопатія розвитку та епілептична енцефалопатія; ЕЕГ, електроенцефалограма; МРТ, магнітно-резонансна томографія.

3. Міоклонічні напади: також дуже короткотривалі (<100 мс) і можуть призводити до падіння (дропатаки). При наявності міоклонічних-атонічних нападів, слід диференціювати із ЕМАтS.
4. Фокальні напади з порушенням усвідомлення: Вони можуть залишатися фокальними або розвиватися до двосторонніх тоніко-клонічних нападів.
5. Генералізовані тоніко-клонічні напади.
6. Неконвульсивний епілептичний статус: приблизно у половини-третьох чвертей пацієнтів з СЛГ спостерігається один або кілька епізодів неконвульсивного епілептичного статусу, які проявляються атиповими абсансами зі зміненним усвідомленням, із генералізованими або мультифокальними міоклонічними і атонічними компонентами, а також серіями коротких тонічних нападів.
7. Епілептичні спазми.

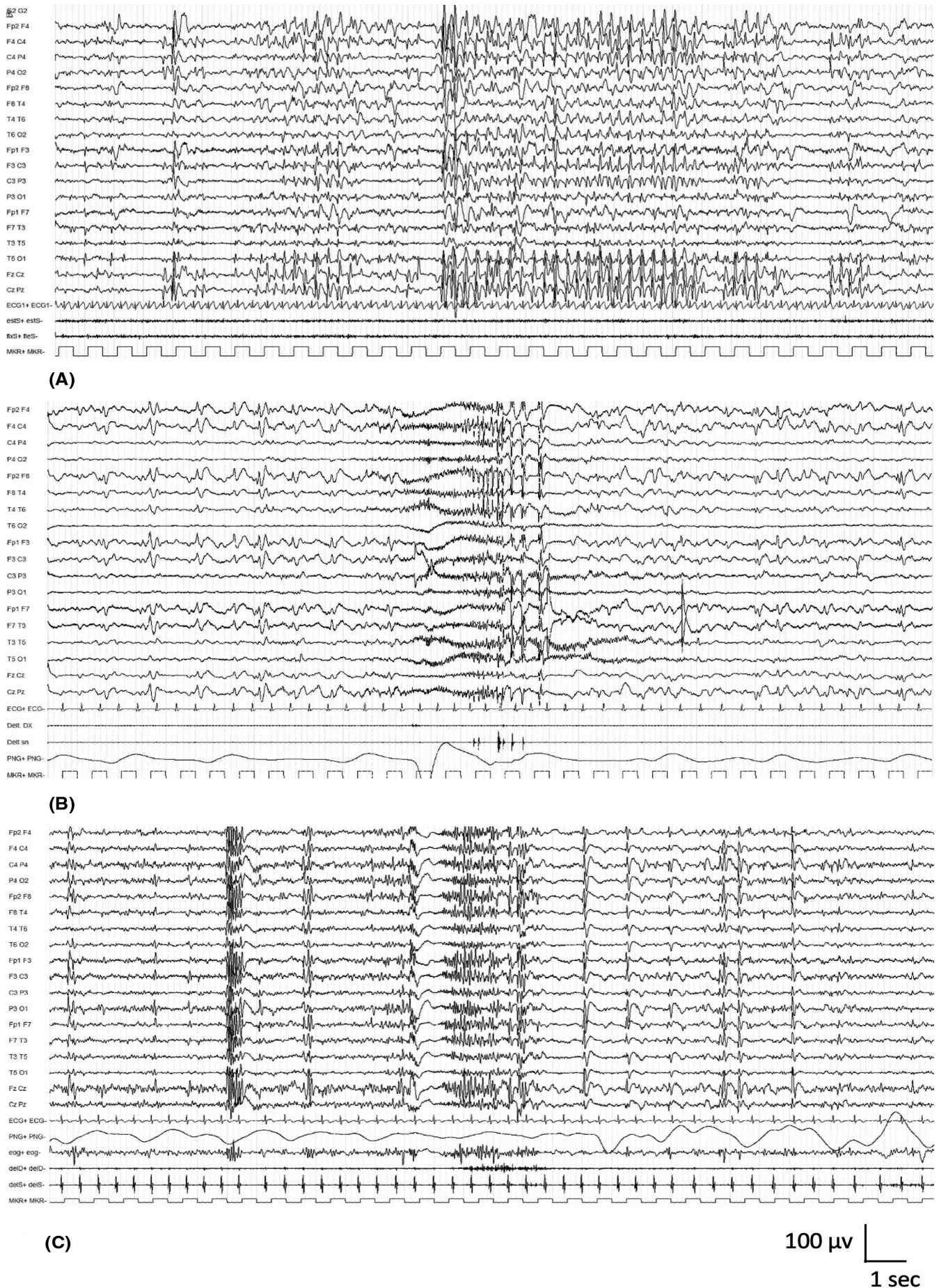
### 5.2.5 | Електроенцефалограма

Фонова активність патологічно змінена за рахунок дифузного сповільнення в тета-дельта діапазоні, яке іноді може бути більше виражене фокально, залежно від основної етіології. Якщо реєструються виражені біпаріетальні тета-ритми, слід припустити наявність ЕМАтS. Для діагностики СЛГ обов'язковими є два інтеріктальні патерни:

1. Генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля»: Цей інтеріктальний патерн характеризується реєстрацією білатерально синхронних, часто лобнодомінуючих спайків (<70 мс) або гострих хвиль (70-200 мс), за якими слідує негативні високоамплітудні повільні хвилі (350-400 мс). Ці комплекси виникають з час-

- тотою  $\leq 2,5$  Гц (Рисунок 7А). Розряди «спайк-повільна хвиля» виникають з високою частотою, в пробіжках. Він може бути пов'язаний з атиповими абсансами, але часто наростає по частоті та слабшає без будь-яких клінічних кореляцій як у стані неспання, так і особливо уві сні. Генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля» (2,5 Гц) частіше зустрічаються у маленьких дітей, тоді як у підлітковому та дорослому віці спостерігається зниження частоти спайк-хвильового патерну. Після 16 років у більшості пацієнтів вже не спостерігається типового патерну «спайк-повільна хвиля».<sup>143-145</sup>
2. Генералізована пароксизмальна швидка активність Цей патерн складається із спалахів дифузної або двосторонньої швидкої (10 Гц або більше) активності, що часто спостерігається під час сну. Як правило, вони короткочасні, тривають кілька секунд або менше (Рисунок 7В).





**РИСУНОК 7** Синдром Леннокса-Гасто. Показано інтеріктальні та іктальні поліграфічні електроенцефалографічні (ЕЕГ) записи. (А) Спостерігаються генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля» (від 2 до 2,5 Гц) тривалістю 8 с, не пов'язані з будь-якими клінічними ознаками. (В) Генералізована пароксизмальна швидка активність 10 Гц. Розряди спостерігаються під час сну і не пов'язані з будь-якими клінічними ознаками. (С) Іктальна ЕЕГ показує генералізовану електродекретментну відповідь тривалістю 4с, пов'язану з двостороннім тонічним скороченням верхніх кінцівок, що відповідає генералізованому тонічному нападу.



Також можуть спостерігатися фокальні або мультифокальні патерни «спайк-повільна хвиля». Ці патологічні патерни зазвичай не активуються при фотостимуляції.

Тонічні напади, які часто бувають малопомітними та можуть не розпізнаватись родичами, зазвичай реєструються на ЕЕГ сну. ЕЕГ картина тонічних нападів складається із спалаху двосторонньої швидкої активності з частотою 10 Гц або вище із рекрутинговим ритмом: на початку – фаза дифузного декременту (пригінчення фонові активності), за яким слідує поступове наростання амплітуди (Рисунок 7С). Поліграфічні записи під час тонічних нападів часто показують короткочасне апное з електроміографічним скороченням аксіальних м'язів тулуба. Через ці характерні ознаки запис сну може бути корисним для диференціації СЛГ від інших синдромів епілепсії.

Атипові абсанси пов'язані з комплексами «спайк-повільна хвиля» (<3 Гц), хоча буває складно чітко розмежувати іктальні та інтеріктальні патерни «спайк-повільна хвиля».

### 5.2.6 | Візуалізація

Оскільки структурні причини є найбільш поширеною етіологією, наполегливо рекомендується проведення МРТ на початку захворювання, оскільки це може вплинути на ухвалення рішення про лікування.<sup>146</sup> Можуть бути виявлені різні структурні етіології, включаючи фокальні або дифузні вади розвитку кори головного мозку, туберозний склероз, пухлини або набуті ушкодження мозку, такі як гіпоксично-ішемічна енцефалопатія. Повторне обстеження пацієнтів з СЛГ може призвести до виявлення структурної етіології, пропущеної при попередній візуалізації.<sup>147</sup> МРТ також може бути в нормі.

### 5.2.7 | Генетичне дослідження

Патогенні варіанти в багатьох генах були пов'язані з етіологією, що викликає СЛГ, і зазвичай виникають *de novo* у дитини.<sup>148,149</sup> Цілий ряд хромосомних аномалій та варіантів числа копій були пов'язані з СЛГ, тому хромосомний аналіз, мікроеррей має важливе значення. Можна використовувати низку підходів до секвенування наступного покоління, в ідеалі секвенування всього екзому чи панель генів епілепсії, особливо якщо після клінічного обстеження та МРТ не виявлено жодної етіології. Крім того, генетичне тестування також слід розглянути для пацієнтів із структурними порушеннями головного мозку, які вказують на основну генетичну причину.

### 5.2.8 | Метаболічне дослідження

У поодиноких випадках СЛГ може бути викликаний нейрометаболічним розладом. Якщо візуалізація чи генетичні дослідження не виявили етіології захворювання, слід розглянути можливість проведення метаболічного дослідження.

### 5.2.9 | Диференційна діагностика

Інші епілепсії:

- Синдром інфантильних епілептичних спазмів може прогресувати до СЛГ і розрізнити ці синдроми в перехідний період буває нелегко. На відміну від спазмів,

тонічні напади зазвичай тривають більше 3 с і не реєструються в кластерах під час пробудження.

- ЕМАтS відрізняється нормальним розвитком до початку нападів у багатьох випадках, міоклонічними-атонічними нападами та більш швидким генералізованим патерном «спайк-повільна хвиля», із частотою >3 Гц.
- Синдром Драве відрізняється тривалими, геміклонічними нападами, спровокованими нападами на першому році життя; тонічні напади (якщо вони є) виникають лише пізніше.
- Інші епілептичні енцефалопатії та енцефалопатії розвитку (DEEs) з раннім початком та з кількома типами нападів.
- DEE-SWAS або EE-SWAS пов'язані з регресом та вираженою активацією епілептиформних порушень уві сні, з майже безперервними дифузними комплексами «спайк-повільна хвиля».
- Синдром кільцевидної (20-ої) хромосоми пов'язаний з рефрактерною епілепсією, інтелектуальною недостатністю та порушеннями поведінки; тонічні напади зазвичай виникають під час сну, тоді як у пацієнтів у стані неспанья часто спостерігається неконвульсивний епілептичний статус.
- Лобна форма епілепсії може проявлятися двосторонніми тонічними нападами, часто з асиметричними ознаками. Комплекси «спайк-повільна хвиля» та генералізована пароксизмальна швидка активність не спостерігаються.
- Рідкісні метаболічні порушення можуть призвести до фенотипу СЛГ. Захворювання CLN2 (нейронального цероїдного ліпофусцинозу, 2-го типу) зазвичай починається у дітей із нормальним розвитком або з ізольованою затримкою мовлення. Після дебюту нападів спостерігається прогресуюче зниження рухових та когнітивних здібностей та атаксія. На ЕЕГ характерна поява фотопароксизмальної відповіді на частотах 1-3 Гц.

## 5.3 | DEE-SWAS та EE-SWAS

DEE-SWAS та EE-SWAS відносяться до спектру станів, які характеризуються різними комбінаціями когнітивного, мовного, поведінкового та моторного регресу, а також вираженою активацією спайк-хвильової активності уві сні. Регрес спостерігається протягом кількох тижнів після появи патологічних змін на ЕЕГ. DEE-SWAS та EE-SWAS мають схожі клінічні ознаки (Таблиця 10) та підходи до ведення пацієнтів. Вони згруповані разом, оскільки мають і схожі наслідки, окрім цього даний синдром передбачають з'ясування специфічних клінічних особливостей при огляді дитини, таких як слухова агнозія, глобальний регрес поведінки та моторних навичок, негативний міоклонус. Цей синдром покликаний замінити синдроми, які раніше називалися епілептичною енцефалопатією з безперервними комплексами «спайк-повільна хвиля» уві сні, атипову доброякісну парціальну епілепсією (синдром псевдо-Леннокса). Синдром Ландау-Клеффнера (СЛК) є специфічним підтипом EE-SWAS, при якому регресія торкається в основному мови з набутою слуховою агнозією, і епонім, що використовується для опису цього синдрому, повинен бути збережений (Рисунок 8).

Для підтвердження діагнозу необхідно провести ЕЕГ в стадії сну. ЕЕГ патерн, пов'язаний з EE-SWAS та DEE-SWAS, був відомий як електричний епілептичний статус

сну (ESES).<sup>11,150</sup> Історично склалося так, що ESES визначається як майже постійна епілептиформна активність, що займає >85% повільнохвильового сну; проте нижчий відсоток епілептиформної активності уві сні також може бути пов'язаний із значним регресом когнітивних чи поведінкових функцій.

В даний час EE-SWAS діагностується у пацієнтів із попереднім нормальним розвитком та з активацією комплексів «спайк-повільна хвиля» з частотою 1,5-2 Гц у NREM-стадії сну.

DEE-SWAS діагностується у пацієнтів із вже існуючими порушеннями неврологічного розвитку на підставі доку-

ментально підтвердженого стійкого регресу окремо чи в поєднанні когнітивних, чи мовленнєвих, чи поведінкових, чи моторних функцій, і це супроводжується значною активацією комплексів спайк-повільна хвиля під час сну. Слід уникати гіпердіагностики цього синдрому за відсутності явного та стійкого регресу.

Специфічні синдроми фокальної епілепсії, такі як SeLECTs і SeLEAS, або інші структурні фокальні епілепсії можуть переходити в EE-SWAS, або транзиторно, або на тривалий період часу.

**TABLE 10** Епілептична енцефалопатія та енцефалопатія розвитку (DEE) з SWAS та епілептична енцефалопатія (EE) з SWAS

	Обов'язкові критерії	Нетипові критерії	Критерії виключення
Напади		Тонічні напади в стадії сну	Епілептичні спазми
ЕЕГ	Комплекси «спайк-повільна хвиля» (1,5–2 Гц) у NREM фазі сну Активна епілептиформна активність уві сні	Генералізована пароксизмальна швидка активність уві сні (розглядається синдром Леннокса-Гасто) Генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля» <2.5 Гц у стані неспання та сну (ДД з синдромом Леннокса-Гасто)	
Вік початку		>1 та <2 роки	<1 року або >12 років
Розвиток на початку	Когнітивний, поведінковий чи руховий регрес чи плато, тимчасово пов'язані зі SWAS на ЕЕГ		
Довгостроковий результат	Ремісія патерну SWAS на ЕЕГ до середини підліткового віку, хоча ЕЕГ часто залишається патологічно зміненим		

MPT не потрібно для встановлення діагнозу, але часто проводиться для оцінки основної етіології. Запис ЕЕГ в стадії сну - обов'язковий для встановлення діагнозу.

Синдром без лабораторного підтвердження: У регіонах з обмеженими ресурсами цей синдром не може бути діагностований без ЕЕГ сну.

*Нотатки:* Нетипові критерії відсутні у переважній більшості випадків, але в окремих випадках можуть проявлятися. Їх наявність має призвести до обережності у діагностиці синдрому та розгляду інших станів.

Абревіатура: ЕЕГ, електроенцефалограма; MPT, магнітно-резонансна томографія; SWAS, активація комплексів «спайк-повільна хвиля» уві сні.

### 5.3.1 | Епідеміологія

DEE-SWAS та EE-SWAS зустрічаються рідко, на їхню частку припадає 0,5% – 0,6% усіх епілепсій, що спостерігаються у педіатричних епілептичних центрах.<sup>151–153</sup>

### 5.3.2 | Клінічна картина

DEE-SWAS та EE-SWAS характеризуються дебютом судом у віці від 2 до 12 років (пік = 4-5 років), при цьому комплекси «спайк-повільна хвиля» уві сні з'являються на ЕЕГ через 1-2 роки після початку судомних нападів в поєднанні з когнітивною/поведінковою регресією або плато. Статевих відмінностей в частоті захворюваності не відмічається. Анамнез хвороби та історія пологів зазвичай необтяжені; проте структурні ураження мозку є фактором ризику розвитку DEE-SWAS та EE-SWAS. Зокрема, з цим синдромом пов'язані травми таламуса в ранньому віці<sup>154</sup> та вади розвитку, такі як двостороння полімікрогірія з ураженням перисильвієвих ділянок мозку; тому за будь-якої можливості рекомендується проводити нейровізуалізацію, особливо МРТ. Неврологічне обстеження та тестування розвитку дитини можуть бути в межах норми або відображати приховану структурну аномалію мозку. Регрес когнітивних, поведінкових навичок чи психіатричні розлади є основними симптомами цього синдрому. Можуть бути порушені всі когнітивні сфери, включаючи мовлення та спілкування, тимчасово-просторову орі-

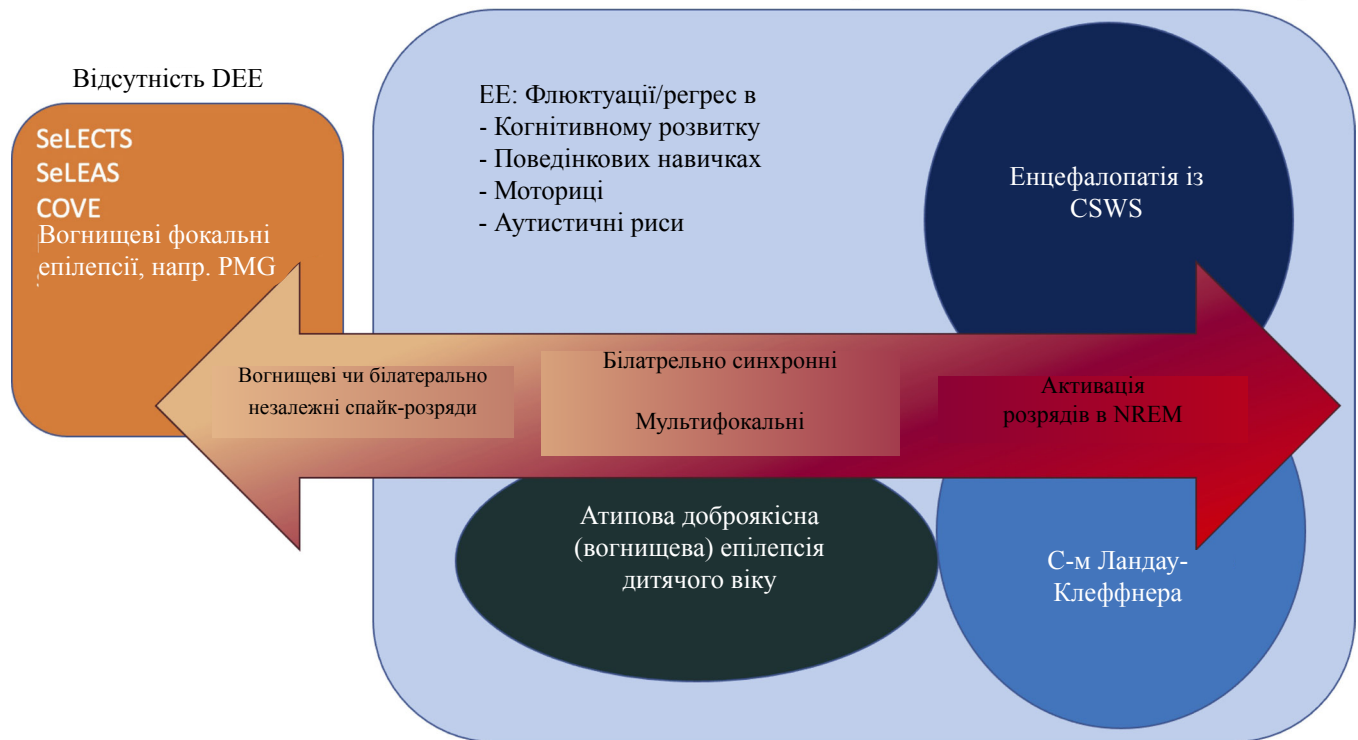
єнтацію, увагу та соціальну взаємодію. Також може спостерігатися руховий регрес із диспраксією або дистонічними проявами.<sup>155</sup> Наступні візити з клінічною оцінкою, ЕЕГ та нейропсихологічним тестуванням мають бути заплановані на вихідному рівні та в динаміці для оцінки еволюції синдрому.<sup>156</sup>

### 5.3.3 | Перебіг захворювання

Клінічні напади зазвичай проходять у період статевого дозрівання, навіть у пацієнтів із структурним ураженням.<sup>157</sup> Клінічні напади минають до, в часі чи після резолюції ЕЕГ-патерну.<sup>157</sup> Паттерн SWAS на ЕЕГ також минає зазвичай до підліткового віку.<sup>158,159</sup> Вогнищеві патологічні зміни можуть зберігатися як під час неспання, і під час сну. Архітектура сну нормалізується після резолюції SWAS.<sup>158</sup>

Зазвичай спостерігається покращення нейрокогнітивних та поведінкових функцій з резолюцією SWAS на ЕЕГ.<sup>160</sup> Однак у багатьох пацієнтів є залишкові порушення, які можуть бути доволі серйозними, і обмежують незалежне функціонування приблизно у половини пацієнтів.<sup>161,162</sup> Тривалість та етіологія DEE-SWAS та EE-SWAS є найбільш важливими предикторами рівня когнітивного функціонування; ризик негативного прогнозу вищий при тривалості даного синдрому >2 років.<sup>163</sup> Більш несприятливі результати також спостерігаються при ранньому початку DEE-SWAS.<sup>163</sup>

## EE or DEE with spike-wave activation in sleep



**РИСУНОК 8** Енцефалопатія розвитку та епілептична енцефалопатія (DEE) або епілептична енцефалопатія (EE) з активацією комплексів «спайк-повільна хвиля» уві сні (SWAS) відносяться до спектру станів, які характеризуються різними комбінаціями когнітивного, мовного, поведінкового та моторного регресу, активацією спайк-хвиль уві сні. Регресія спостерігається протягом кількох тижнів за даними електроенцефалографії. Цей синдром призначений для заміни синдромів, які раніше називали епілептичною енцефалопатією з безперервними спайками та хвилями уві сні та атиповою доброякісною парціальною епілепсією (псевдо-синдром Леннокса). \* Синдром Ландау-Клеффнера є специфічним підтипом EE-SWAS, при якому регресія зачіпає головним чином промову з набутою слуховою агнозією. Специфічні синдроми фокальної епілепсії, такі як епілепсія, що самообмежується, з центротемпоральними спайками (SeLECTS) і епілепсія з вегетативними нападами (SeLEAS), що самообмежується, або інші структурні фокальні епілепсії, можуть розвиватися в EE-SWAS або тимчасово, або протягом тривалого періоду. CSWS, безперервний комплекс «спайк-повільна хвиля» під час сну, N-REM, не швидкий рух очима; PMG, полімікрогірія

Таким чином, рання діагностика має першорядне значення для початку лікування з метою покращення довгострокового прогнозу, навіть якщо деякі причини не піддаються лікуванню (етіологія має визначальне значення), хоча іноді при усуненні ЕЕГ-патерну клінічного покращення може не настати. Тим не менш, залишкові порушення можуть зберігатися після ремісії нападів та SWS, яка може настати через кілька місяців до 7 років після початку захворювання.

### 5.3.4 | Напади

При цьому синдромі немає характерного домінуючого виду нападів. Вид нападів залежить від основної етіології. Більш того, EE-SWAS та DEE-SWAS можуть зустрічатися у пацієнтів, у яких немає клінічних нападів.

У більшості пацієнтів віком від 2 до 5 років в дебюті хвороби спостерігаються нечасті судоми, або такі, які піддаються медикаментозному лікуванню. Зазвичай це фокальні моторні, з порушенням або без порушення усвідомлення, чи фокальні з еволюцією в білатеральні тоніко-клонічні напади. Приступи зазвичай погіршуються з появою кількох типів нападів. До них відносяться фокальні напади з порушенням або без порушення свідомості, типові та атипові абсанси, атонічні напади та фокальні моторні напади з негативним міоклонусом.

### 5.3.5 | Електроенцефалограма

Характер ЕЕГ залежить від основної етіології. Фонова активність під час неспання може демонструвати фокальне або дифузне сповільнення фонової активності і часто містить фокальні або мультифокальні порушення, але може бути нормальною (Рисунок 9А).

Епілептиформні порушення під час неспання не є безперервними. У стані дрімоти та уві сні спостерігається виражена активація епілептиформної активності, з комплексами «спайк-повільна хвиля» (1,5-2 Гц) у NREM фазі сну. Як правило, ця активність також спостерігається у II стадії сну (Рисунок 9В). SWAS зазвичай має дифузний характер, але може реєструватися фокально (зазвичай над лобними ділянками) або мультифокально. Під час сну зі швидким рухом очей порушення стають менш частими або навіть можуть бути відсутніми. Нормальна архітектура сну (вершинні гострі хвилі, сонні веретена та К комплекси) відсутня або важко помітна. Може знадобитися ЕЕГ нічного сну, оскільки при амбулаторній ЕЕГ сну повільно-хвильовий сон може бути не досягнутий. Іктальна ЕЕГ корелює з типом нападу.

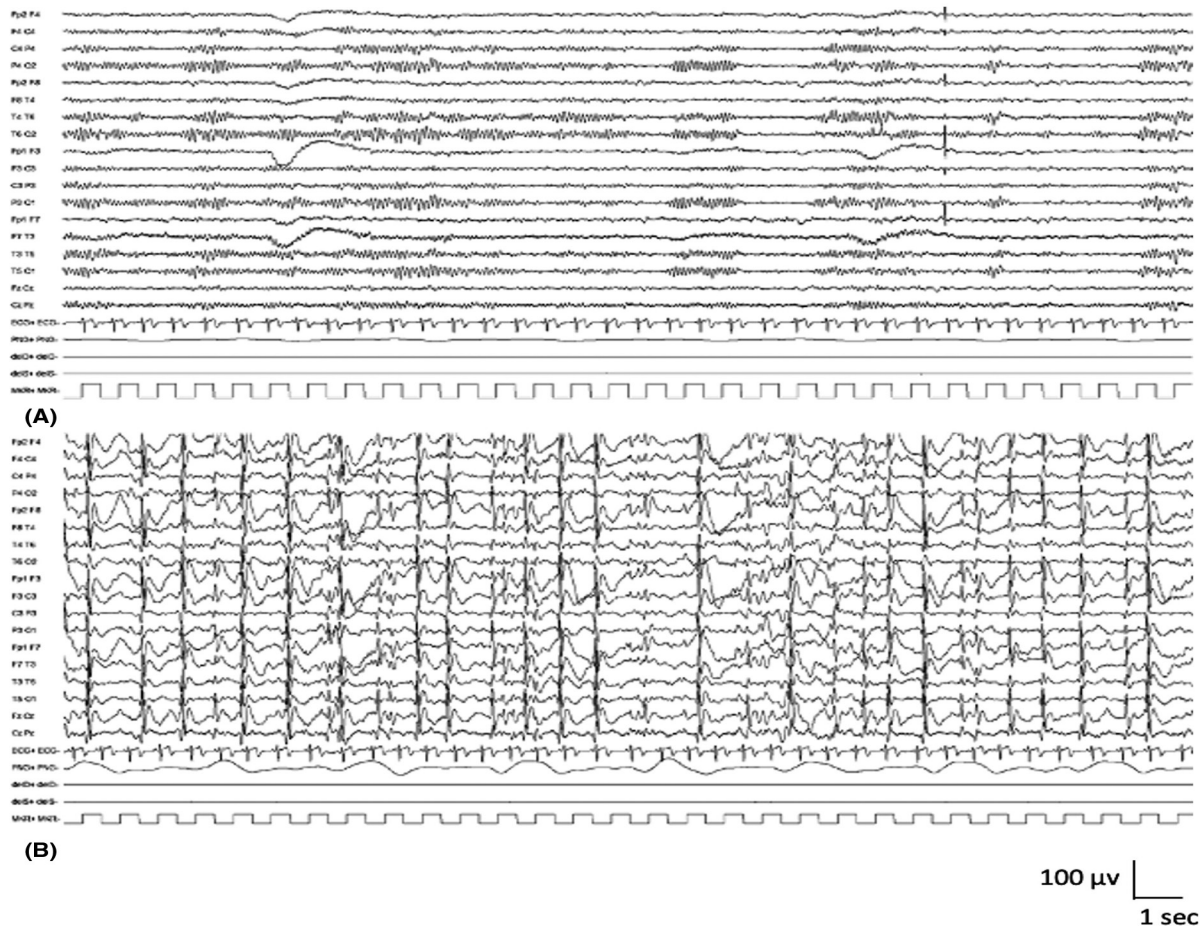
### 5.3.6 | Візуалізація

Нейровізуалізація може бути нормальною або демонструвати основні структурні аномалії мозку, які можуть бути вродженими (наприклад, перисільвієва полімікрогірія) або набутими (ураження таламуса).

### 5.3.7 | Генетичне дослідження

Деякі випадки мають генетичну основу і можуть мати моногенне або комплексне успадкування. Сімейний анамнез обтяжений по епілепсії у 50% пацієнтів із DEE-SWAS або EE-SWAS.<sup>164</sup> Основною моногенною причиною є *GRIN2A*, що кодує субодиницю альфа-2 рецептора глутамату N-метил-D-аспартату (NMDA).<sup>12</sup> Патогенні варіанти пов'язані з різними за тяжкістю фенотипами DEE-SWAS.<sup>13-15</sup> Ці люди мають характерні мовні особливості, які можуть зберігатися у дорослому житті.<sup>165</sup>





**РИСУНОК 9** Епілептична енцефалопатія з активацією комплексів «спайк-повільна хвиля» уві сні. Показано записи поліграфічної електроенцефалографії (ЕЕГ) у стані неспання та сну. (А) ЕЕГ у стані неспання демонструє фонову активність, що характеризується альфа-ритмом 9-10-Гц, з нижчою амплітудою, а також швидко-хвилювою активністю в білатеральних передніх областях. Епілептиформних порушень немає. (В) Під час сну спостерігаються безперервні генералізовані комплекси «спайк-повільна хвиля»

### 5.3.8 | Диференційна діагностика

Інші епілептичні синдроми:

- При SeLFE може теж спостерігатися виражена активація епілептиформних патернів уві сні, але немає тимчасового когнітивного або поведінкового регресу, пов'язаного із появою SWAS на ЕЕГ.
- Структурні фокальні епілепсії можуть супроводжуватися фокальними порушеннями, які можуть активізуватися уві сні, але при цьому не спостерігається тимчасовий когнітивний або поведінковий регрес, пов'язаний з виявленням SWAS на ЕЕГ.
- При СЛГ ЕЕГ-картина вирізняється активними комплексами «спайк-повільна хвиля» під час неспання та сну, а також ЕЕГ сну, що показує генералізовану пароксизмальну швидко активність, часто реєструються тонічні напади.

Інші стани:

- Діти з розладами аутистичного спектру з інтелектуальною недостатністю або без неї, але без регресу можуть демонструвати активацію епілептиформних патернів уві сні.
- Когнітивний регрес внаслідок інших етіологічних факторів.

## 5.4 | Синдром фебрильної епілепсії, асоційованої з інфекцією

FIRES (раніше також відомий як гострий енцефаліт з рефрактерними, повторюваними парціальними нападами

або руйнівна епілептична енцефалопатія у дітей шкільного віку) є однією з причин початку рефрактерного епілептичного статусу, який виникає переважно у дітей та підлітків (Таблиця 11). Передують цьому епізод інфекційного захворювання, що супроводжується лихоманкою в період від 24 годин до 2 тижнів до вибухового початку надрефрактерного епілептичного статусу; лихоманка може бути чи не бути на початку епілептичного статусу.<sup>166</sup> Гостра фаза, під час якої напади дуже важкі, триває 1-12 тижнів,<sup>167</sup> і під час цієї фази смертність та захворюваність високі. Після цього настає хронічна фаза, коли у більшості людей, що вижили, залишається фармакорезистентна мультифокальна епілепсія з різним ступенем інтелектуальної недостатності або труднощами у навчанні. Причина захворювання невідома, але все більше даних свідчить про гетерогенну етіологію, що призводить до блискавичного нейрозапалення, без опосередкованих антитіл.<sup>168,169</sup>

### 5.4.1 | Епідеміологія

Це рідкісний синдром, який, ймовірно, недостатньо розпізнаний, поширеність – 1 на мільйон.<sup>170</sup>

### 5.4.2 | Клінічна картина

FIRES найчастіше зустрічається у дітей шкільного віку (у середньому у 8 років) із типовим віковим діапазоном 2-17 років.<sup>166,169,171</sup> Він надзвичайно рідко зустрічається у віці до 2

років і може початися в різному віці, але рідко може виникати в молодому віці. Схильні обидві статі до захворювання, з невеликим переважанням чоловічої статі.<sup>171</sup> Перинатальний анамнез зазвичай нормальний. На момент огляду діти нормально розвиваються, не мають в анамнезі попередніх неврологічних захворювань, в тому числі епілепсії, та мають нормальний розмір голови.

Всі діти мають в анамнезі епізод інфекційного захворювання, що супроводжується лихоманкою, найчастіше верхніх дихальних шляхів або шлунково-кишкового тракту, у період від 24 годин до 2 тижнів до початку рефрактерної епілепсії. На момент дебюту судом у пацієнтів все ще може бути лихоманка, або лихоманка може нещодавно пройти.

**ТАБЛИЦЯ 11** Синдром фебрильної епілепсії, асоційований з інфекцією

	Обов'язкові критерії	Нетипові критерії	Критерії виключення
Напади	Наявність в анамнезі неспецифічного захворювання в супроводі лихоманки протягом 2 тижнів до дебюту судом Фокальні та мультифокальні напади, які часто еволюціонують у двосторонні тоніко-клонічні напади. Частота та важкість нападів наростають, і кульмінацією стає суперрефрактерний епілептичний статус, як правило, протягом 2 тижнів після початку нападу		Анамнез епілепсії до появи симптомів
ЕЕГ	Сповільнення фонові активності з мультифокальними епілептиформними порушеннями та частими, фокальними електрографічними та електроклінічними нападами	Уніфокальні напади	
Вік початку		<2 років	<1 року або >30 років
Розвиток на початку	Гостра енцефалопатія з початком частих нападів	Інтелектуальна недостатність з початком частих нападів	
Неврологічний огляд		Патологічні порушення під час неврологічного огляду з початком частих нападів	
Візуалізація			На МРТ патологічно змінена ділянка головного мозку, що відповідає за локалізацією епілептиформної активності на ЕЕГ
Інші дослідження			Люмбальна пункція, яка свідчить про інфекцію центральної нервової системи Виявлення антитіл в лікворі або в плазмі Задokumentована метаболічна та генетична етіологія Задokumentована токсична енцефалопатія
Прогноз		Відсутність фармакорезистентної фокальної чи мультифокальної епілепсії Відсутність труднощів в навчанні чи інтелектуальної недостатності Відсутність різного ступеня церебральної атрофії на МРТ	

Для виключення причини ураження необхідно провести МРТ.

З метою діагностики треба провести іктальну ЕЕГ, щоб підтвердити частоту та мультифокальність нападів.

Синдром без лабораторного підтвердження: У регіонах з обмеженими ресурсами цей синдром не може бути імовірно діагностований без ЕЕГ та МРТ досліджень.

**Нотатки:** Нетипові критерії відсутні у переважній більшості випадків, але в окремих випадках можуть проявлятися. Їх наявність має призвести до обережності у діагностиці синдрому та розгляду інших станів.

Абревіатура: ліквор, цереброспінальна рідина; ЕЕГ, електроенцефалограма; МРТ, магнітно-резонансна томографія.

Щодо розвитку, то у гострій стадії більшість дітей регресують, а при подальшому спостереженні, у хронічній фазі, більшість з них залишаються з різним ступенем інтелектуальної недостатності.<sup>171</sup> Приблизно одна третина людей, які вижили, зберігають нормальні або близькі до нормальних, когнітивні функції (часто розлади навчання), одна третина – легку або помірну інтелектуальну недостатність, і одна третина – важку або глибоку інвалідність, або вегетативні розлади.

Під час огляду пацієнти зазвичай є енцефалопатичними і мають часті напади, незважаючи на прийом протисудомної терапії. Розмір голови нормальний. Стійкі вогнищеві порушення при огляді нехарактерні, але може спостерігатися транзиторний параліч Тодда.

#### 5.4.3 | Перебіг захворювання

Прогноз варіабельний, але часто поганий.<sup>171</sup> Смертність у гострій фазі становить близько 10% через ускладнення, які виникають і відділенні інтенсивної терапії, такі як сепсис або неконтрольований епілептичний статус. Після гострої фази у більшості дітей залишається фармакорезистентна мультифокальна епілепсія.

Більш несприятливий прогноз пов'язаний із більш тривалим періодом медикаментозно викликаної коми, яка супроводжується патерном «спалах-пригнічення» на ЕЕГ та молодшим віком початку захворювання.<sup>171</sup> Проблеми з увагою та поведінкою, включаючи агресію, також часто зустрічаються у тих, хто вижив.

У хронічній фазі у багатьох пацієнтів спостерігаються ознаки рухової дисфункції.

#### 5.4.4 | Напади

Фокальні або мультифокальні напади є обов'язковими для діагностики і можуть еволюціонувати до двосторонніх тоніко-клонічних нападів. Загальними ікціальними симптомами є девіація очей і посмикування м'язів обличчя по гемітипу. Частота та важкість нападів швидко наростають, досягаючи кульмінації у суперрефрактерному епілептичному статусі (тривалість >24 год) у гострій фазі.

#### 5.4.5 | Електроенцефалограма

Фонова активність ЕЕГ зазвичай патологічно змінена, із сповільненням та мультифокальними порушеннями. Часто спостерігається патерн "екстремальних дельта-браш" (delta brush), що складається з пароксизмального бета-дельта комплексу: 15-18-Гц бета-ритму, нашарованого на 1-3-Гц дельта-хвилі над лобними та центральними ділянками головного мозку (Рисунок S4A,B).<sup>172</sup> Ця картина може бути змінена анестетиками, що використовуються для лікування епілептичного статусу.

Довготривале відео-ЕЕГ-моніторування з моменту дебюту хвороби показує поступове збільшення частоти нападів протягом перших днів-тижнів перебігу хвороби. Спочатку частота нападів може бути низькою, але згодом рееструються часті, мультифокальні субклінічні та клінічні напади, зазвичай із частотою - кілька нападів на годину.<sup>172</sup> Спостерігається типовий ікціальний патерн, що складається з фокальної активності >10 Гц низької чи помірної амплітуди, що переходить у добре сформовані, ритмічні спайки та спайк-хвильові комплекси, при цьому ікціальна активність часто змінюється з однієї півкулі в іншу (Рисунок S4C).<sup>172</sup>

#### 5.4.6 | Нейровізуалізація

У гострій стадії МРТ може не демонструвати жодних патологічних змін приблизно у двох третинах випадків. Приблизно в одній третині випадків можуть спостерігатися гіперінтенсивні зміни в режимі T2 білатерально у скроневих областях, острівцях, базальних гангліях та/або таламусі, які можуть бути малопомітними. Також може спостерігатися лептоменінгеальне посилення, але воно не є специфічним для даного синдрому.<sup>173</sup>

У хронічній стадії МРТ зазвичай показує різний ступінь дифузної церебральної атрофії та/або значні зміни у скроневих частках, корі головного мозку, перивентрикулярній білій речовині, гіпокампі та базальних гангліях.<sup>173</sup>

#### 5.4.7 | Генетичне дослідження

Не передбачається, що цей розлад є генетичним, і причинні гени не виявлені. Як правило, сімейний анамнез необтяжений.

#### 5.4.8 | Інші лабораторні дослідження

Для виключення інфекції слід досліджувати ліквор. Показники ліквору зазвичай в межах норми, але може бути виявлений легкий плеоцитоз. Білок та лактат у лікворі нормальні. Олігоклональні тіла негативні. Слід виключити імунну етіологію, але при FİRES поки не виявлено причинних антитіл.<sup>169</sup> Аутоімунні аналізи сироватки та ліквору негативні. Повідомлялося, що хемокіни Th1 (CXCL9, CXCL10

і т.д.) переважно підвищуються в лікворі незалежно від сигналізації рецептора інтерлейкіну-1 (IL-1R).<sup>174</sup> Метаболічні дослідження – без патологічних змін. В деяких випадках описана надмірна запальна реакція з боку ЦНС, ймовірно вторинно до функціонального дефіциту IL-1R антагоніста.<sup>175,176</sup>

#### 5.4.9 | Диференційна діагностика

Інші епілептичні синдроми:

- Синдром Драве відрізняється тим, що проявляється переважно на першому році життя і має в анамнезі тривалі напади, що чергуються, з періодами відновлення, на відміну від одиничного суперрефрактерного епілептичного статусу з розвитком стійкої патології.
- Кластерна епілепсія *PCDH19* відрізняється тим, що вона виникає в перші 3 роки життя, а також наявністю в анамнезі кластерних нападів, які зазвичай провокуються лихоманкою. Суперрефрактерний епілептичний статус не є характерним.

Інші стани:

- Менінгіт або енцефаліт.
- Специфічні аутоімунно опосередковані енцефалопатії, такі як енцефаліт з анти-NMDA рецепторами.
- Токсичні енцефалопатії.
- Метаболічні порушення, такі як мітохондріальні захворювання.

### 5.5 | Геміконвульсивно-геміплегічний епілептичний синдром

ГГЕ є рідкісним наслідком фокального моторного епілептичного статусу перенесеного в ранньому віці (Таблиця 12). Ініціюючою подією цього синдрому є фокальний клонічний епілептичний статус, який зазвичай виникає на тлі захворювання, що супроводжується гарячкою у дітей віком до 4 років.<sup>177</sup> Нейрорадіологічні дослідження на момент виникнення епілептичного статусу демонструють односторонній набряк ураженої півкулі. За гострою фазою слідує атрофія півкулі з подальшою появою фокальних нападів, стійких до ліків. Як наслідок у більшості пацієнтів виникає стійкий руховий дефіцит. Етіологія та основні механізми не вивчені.

#### 5.5.1 | Епідеміологія

ГГЕ – рідкісний синдром, і його поширеність помітно знизилася у країнах з достатніми ресурсами за останні 30 років, особливо після агресивного лікування тривалих нападів чи епілептичного статусу.<sup>178</sup>

#### 5.5.2 | Клінічна картина

Вік дебюту захворювання, як правило, становить менше 4 років, статевих відмінностей немає.<sup>178,179</sup> Перинатальний та сімейний анамнези, як правило, необтяжені, попередній розвиток та неврологічне обстеження в нормі. У дітей спостерігається тривалий фокальний епілептичний статус, а згодом негайно розвивається геміпарез. Діагноз ГГЕ слід розглядати, коли після фебрильного епілептичного статусу у дитини віком до 4 років спостерігається стійка геміплегія. Афазія також може проявлятися гостро в 1/4 випадків, якщо в патологічний процес втягнена домінуюча півкуля.<sup>180</sup>

ТАБЛИЦЯ 12 Геміконвульсивно-геміплегічний синдром

	Обов'язкові критерії	Нетипові критерії	Критерії виключення
Напади	Для встановлення діагнозу потрібна наявність в анамнезі як гострої, так і хронічної стадії захворювання Гостра стадія захворювання: Епізод фебрильного геміклонічного епілептичного статусу, який негайно еволюціонує в стійкий геміпарез Хронічна стадія захворювання: Через певний час (зазвичай <3 років після початкового епілептичного статусу) з'являються односторонні моторні фокальні або фокальні судоми з еволюцією в двосторонні тоніко-клонічні		Транзиторний геміпарез (параліч Тодда) Односторонні фокальні моторні напади, які прогресують із наростаючою частотою протягом місяців або років, з пізнім розвитком прогресуючого геміпарезу (напр. енцефаліт Расмуссена)
ЕЕГ	Сповільнення фонової активності над ураженою півкулею Фокальні або мультифокальні епілептиформні порушення над ураженою півкулею у хронічній фазі		
Вік початку		>4 років	>6 років
Розвиток на початку		Інтелектуальна недостатність, що передусє дебюту нападів	
Неврологічний огляд		Фокальні неврологічні порушення до дебюту фебрильного епілептичного статусу Ангіома обличчя, яка може свідчити на користь синдрому Штурге-Вебера	
Візуалізація	МРТ відразу після фебрильного епілептичного статусу (гостра фаза) показує дифузну зміну сигналу з гіперінтенсивністю у T2 та обмеженням дифузії в підкіркових відділах ураженої півкулі, часто з вираженим набряком Згодом (у хронічній фазі) відбувається атрофія ураженої півкулі		Інші структурні причини, що можуть пояснити фокальний епілептичний статус
Інші дослідження			Знайдено альтернативну причину геміпарезу таку як гострий ішемічний інсульт, внутрішньочерепна інфекція тощо
Прогноз	Фармакорезистентна епілепсія Постійний фокальний руховий дефіцит		

Для встановлення діагнозу потрібна наявність МРТ.

Іктальна ЕЕГ не потрібна для встановлення діагнозу.

Синдром в еволюції: У дітей з гострим незворотнім геміпарезом після епізоду фокального судомного епілептичного статусу, з обов'язковими результатами МРТ, але які ще не перейшли в хронічну фазу захворювання з рецидивуючими, резистентними до ліків фокальними моторними або фокальними з еволюцією в двосторонні тоніко-клонічні напади, слід запідозрити формування геміконвульсивно-геміплегічного епілептичного синдрому.

Синдром не потребує лабораторного підтвердження: У регіонах з обмеженими ресурсами геміконвульсивно-геміплегічний епілептичний синдром може бути імовірно діагностований без ЕЕГ у випадках, які відповідають усім обов'язковим та виключаючим клінічним критеріям без настороженості. Однак для виключення інших причин потрібне проведення візуалізуального дослідження (КТ або МРТ).

*Нотатки:* Нетипові критерії відсутні у переважній більшості випадків, але в окремих випадках можуть проявлятися. Їх наявність має призвести до обережності у діагностиці синдрому та проведенні диференційної діагностики з іншими станами.

Абревіатура: КТ, комп'ютерна томографія; ЕЕГ, електроенцефалограма; МРТ, магнітно-резонансна томографія.

### 5.5.3 | Перебіг захворювання

У більшості дітей залишається постійний руховий дефіцит. Однак у 20% цей дефіцит може бути мінімальним або минути протягом 12 місяців<sup>177</sup>. Якщо афазія присутня, то найчастіше вона проходить протягом 2 місяців<sup>180</sup>, але може зберігатися і довше.<sup>181</sup> Фокальні напади можуть виникати знову через певний час, причому у 85% нападів починаються протягом 3 років після першого епілептичного статусу.<sup>178</sup> Фокальні напади в хронічній фазі зазвичай резистентні до ліків,<sup>179</sup> але можуть піддаватися

хірургічному лікуванню, наприклад, гемісферотомії.<sup>178,182</sup> Багато дітей також залишаються з різним ступенем інтелектуальної недостатності.<sup>178</sup>

### 5.5.4 | Напади

Перший напад зазвичай являє собою фокальний клонічний епілептичний статус. Клонічний компонент може бути ледь помітним. Після фокального епілептичного статусу зазвичай настає період відсутності нападів, який може тривати від кількох місяців до кількох років. Після цього періоду



з'являються фокальні моторні напади та/або фокальні з еволюцією в білатеральні тоніко-клонічні напади, які зазвичай стають резистентними до ліків. Напади можуть локалізуватися виключно у скроневій частці, можуть виникати в екстратемпоральних областях або бути мультифокальними.<sup>182</sup>

### 5.5.5 | Електроенцефалограма

Якщо EEG реєструється під час гострої фази фокального епілептичного статусу, іктальний патерн характеризується ритмічними (2-3 Гц) повільними хвилями, зазвичай білатеральними з більшою амплітудою над ураженою півкулею (Рисунок S5A,B).<sup>178</sup>

Крім того, в ураженій півкулі часто спостерігаються рекрутингові ритми (10 Гц).<sup>178</sup> Фонова активність може бути нормальною на початку захворювання, але в хронічній фазі спостерігається надмірне сповільнення (часто асиметричне) та епілептиформні патерни, які найбільш виражені над ураженою півкулею, але можуть бути двосторонніми.

### 5.5.6 | Візуалізація

MPT відразу після епілептичного статусу демонструє дифузні зміни сигналу з гіперінтенсивністю в режимі T2 і обмеженням дифузії, переважно в підкірковій білій речовині ураженої півкулі.<sup>183</sup> набряк ураженої півкулі може бути важким, призводячи до мас-ефекту та можливого вклинення (Рисунок S5C-F).<sup>178</sup> Якщо проводиться магнітно-резонансна спектроскопія, вона показує зниження рівня N-ацетил аспартату та слабке підвищення лактату в ураженій півкулі. На 8-15 день після епілептичного статусу цитотоксичний набряк зменшується, нормалізується видимий коефіцієнт дифузії, зберігається гіперінтенсивність у режимі T2, розвивається втрата об'єму. Протягом 1 місяця вже можна побачити чітко виражену атрофію ураженої півкулі головного мозку. Також часто спостерігається склероз гіпокампу (Рисунок S5G-J).<sup>182</sup>

### 5.5.7 | Генетичне та інші дослідження

Генетичне тестування та оцінка коагуляційних, метаболічних, інфекційних та імунних порушень зазвичай у нормі.<sup>178,184</sup>

### 5.5.8 | Диференційна діагностика

Інші епілептичні синдроми:

- Синдром Драве проявляється в дитинстві тривалими геміклонічними нападами на тлі гарячкового захворювання, що може призвести до транзиторного паралічу Тодда. Однак цей дефіцит проходить, і типові МРТ-аномалії, як при ГГЕ, відсутні.
- Синдром Штурге-Вебера може проявлятися фокальною моторною епілепсією, але ураження шкіри та МРТ з типовими для цього синдрому ознаками повинні навести на думку про діагноз.
- Синдром Расмуссена проявляється односторонніми фокальними моторними нападами, але прогресування відбувається набагато повільніше, фокальний епілептичний статус проявляється пізніше в процесі еволюції хвороби і має схильність персистувати. МРТ може

бути в межах норми в дебюті нападів або демонструвати легку атрофію острівця, згодом стають помітними вогнищеві зміни білої речовини та ознаки прогресуючої атрофії півкулі протягом кількох місяців чи років.

- Фокальний фебрильний епілептичний статус або фокальний епілептичний статус іншої етіології може супроводжуватися паралічем Тодда, який зазвичай проходить протягом 24 год.

Інші стани:

- Менінгіти та енцефаліти.
- Геморагічний або ішемічний інсульт.
- Полімеразна гамма- або MELAS-пов'язана мітохондріальна хвороба.

## 6 | ОБГОВОРЕННЯ

Хоча не в кожній дитині з епілепсією можна розпізнати певний синдром епілепсії, виявлення синдрому може допомогти коректно сформулювати рекомендації щодо ведення та прогнозу. Для встановлення діагнозу синдрому необхідний електрографічно-клінічний підхід, що поєднує детальний збір клінічного анамнезу та запис EEG. Більшість синдромів, описаних вище, мають обов'язковий тип або типи нападів і часто мають типові інтеріктальні електрографічні патерни. Діагностична гіпотеза має вирішальне значення для адекватного планування запису EEG-досліджень, включаючи фазу неспання та сну, для обґрунтування діагнозу синдрому. EEG сну необхідна для виявлення обов'язкових EEG-патернів при деяких синдромах, таких як СЛГ, DEE-SWAS та EE-SWAS. Детально описаної семіології нападів, основаної на даних анамнезу, часто є достатньою для визначення, характеристики багатьох типів нападів, навіть без отримання іктального запису. Однак для діагностики деяких типів нападів при певних синдромах все ж таки потрібен іктальний запис EEG. Наприклад, нелегко визначити чітко тип нападу при «дроп-атаках» на підставі тільки анамнезу. Навіть використання домашніх відеозаписів, які, безперечно, допомагають у багатьох випадках, не завжди може остаточно підтвердити тип нападу. Виходячи з діагностичної гіпотези, для підтвердження діагнозу синдрому може знадобитися певний тип EEG (EEG у стані депривації сну, пролонгована відео-EEG).

У багатьох випадках, але не у всіх, ідентифікація синдрому дозволяє припустити можливу етіологію. Це дозволяє клініцистам ініціювати найбільш доцільні для уточнення діагнозу дослідження, щоб звести до мінімуму дискомфорт та проведення інших інвазивних досліджень для пацієнта, а також встановити конкретний діагноз найбільш економічно ефективним способом. Специфічні супутні захворювання також сильно корелюють з конкретним синдромом, і тому ідентифікація синдрому епілепсії може допомогти у їхньому ранньому розпізнаванні та лікуванні. У контексті конкретного синдрому епілепсії розпізнавання супутніх захворювань має вкрай важливе значення, оскільки вони можуть бути причиною більш важких наслідків для пацієнта, ніж напади. Все більше з'являється таргетних лікувальних методик, спрямованих на конкретні етіології, а останні клінічні випробування в епілепсії спрямовані на конкретні синдроми.

У той час, як деякі синдроми чітко корелюють з конкретною етіологією, інші пов'язані з різноманітною групою еті-

ологій. Незважаючи на те, що клінічні ознаки та електрографічні патерни багатьох синдромів добре розпізнаються, еволюцію і прогноз епілепсії все ще важко точно передбачити, і вони часто залежать від основної етіології. З швидким прогресом в галузях генетики, імунології та візуалізації, ймовірно, будуть виявлені нові етіологічно специфічні синдроми, і, можливо, вдасться передбачити, які пацієнти найкраще відповідатимуть на конкретне лікування, або визначити специфічну чи нову терапію на основі генів чи розпізнати механізм, що лежить в основі розладу. Використання терапії, спрямованої на основний нейробіологічний процес, що призводить до епілептогенезу, може значно полегшити супутні захворювання, а також напади.

Крім того, добре відомо, що конкретні протисудомні препарати можуть погіршувати певні синдроми, як, наприклад, блокатори натрієвих каналів при багатьох ПЕ. Деякі ж протисудомні препарати більш ефективні при кількох типах нападів, наприклад абсансах і генералізованих тоніко-клонічних нападах. Таким чином, раннє виявлення синдрому дозволяє підібрати оптимальну терапію, яка ймовірно призведе до раннього контролю над нападами та запобігання іншим типам нападів, які можуть еволюціонувати в конкретний синдром.

Точне визначення синдрому часто дозволяє передбачити перебіг хвороби та ймовірність ремісії. Деякі синдроми згодом проходять самостійно. У цьому випадку ми можемо дати сім'ям впевненість у позитивному прогнозі, а також уникнути надмірно тривалого застосування хронічних ППН, непотрібних діагностичних досліджень чи лікування. І навпаки, інші синдроми мають несприятливий прогноз, такі як СЛГ, ГГЕ або FİRES. У цих випадках ми з самого початку розуміємо, що розвиток найбільш ймовірно буде несприятливим, з фармакорезистентністю, багаторічними нападами та несприятливими наслідками для неврологічного розвитку. У таких випадках може бути застосований агресивніший підхід до лікування під постійним спостереженням, щоб спробувати покращити загальний стан та якість життя. Однак слід визнати, що можливості лікування цих синдромів часто обмежені, вибір найбільш відповідного препарату не завжди зрозумілий за результатами проведених досліджень, а політерапія може збільшити ризик побічних явищ або в деяких випадках викликати загострення нападів. Багато пацієнтів із цими синдромами можуть бути кандидатами для участі у майбутніх клінічних випробуваннях нових препаратів. Деякі синдроми не відповідають чітко критеріям епілепсії, що самообмежується, або DEE, швидше вони можуть мати невизначений розвиток: ЕМА, ЕЕМ, ЕМАтS і EE-SWAS. Прогноз варіабельний, як щодо ремісії судом, так і щодо розвитку когнітивних і психіатричних супутніх захворювань, які можуть різнитися за ступенем важкості. У пацієнтів може спостерігатися або розвиватися розумова відсталість від легкої до тяжкої, а також різного ступеня неврологічні порушення. Іноді, навіть якщо настає ремісія щодо судом, неврологічні наслідки зберігаються.

Як описано вище, деякі синдроми можуть з часом еволюціонувати в інший синдром, наприклад, SeLEAS у SeLECTS, а SeLECTS у EE-SWAS. У зв'язку з цим виникає питання про можливі нейробіологічні зв'язки між цими синдромами. На сьогоднішній день незрозуміло, чому у більшості дітей спостерігається лише один синдром, тоді як інші синдроми еволюціонують. Така еволюція, ймовірно, обумовлена певними нейробіологічними факторами. Ймовірно майбут-

ні дослідження дозволять зрозуміти етіологію, і ми зможемо більш точно розрізнити пацієнтів, які не мають прогресування від одного синдрому до іншого. Таке розуміння дозволить змінити терапевтичні підходи вже в дебюті епілепсії. Виявлення біомаркерів може дозволити запобігти прогресу захворювання

Найбільш значні нозологічні зміни у синдромах дитячого віку відбулися у SeLFE, які раніше були відомі як «доброякісні» або «ідіопатичні» фокальні епілепсії, і DEE-SWAS або EE-SWAS, які раніше були відомі під термінами LKS, ESES та епілептична енцефалопатія із безперервними комплексами «спайк-повільна хвиля» під час сну.

Номенклатура «SeLFE» була обрана для відображення ключових особливостей природнього перебігу хвороби та клінічного фенотипу. Термін «доброякісний» недоречний, оскільки у багатьох дітей є супутні когнітивні та психіатричні ускладнення. Запропонована номенклатура відображає основні фенотипічні особливості для кожного синдрому, наприклад, центрально-темпоральні спайки при SeLECTs, вегетативні напади при SeLEAS, потилична семіологія та EEG-картина при COVE, фокальні сенсорні зорові судом, спричинені фотостимуляцією, та генетична схильність при POLE-синдромі. Подібно, терміни DEE-SWAS та EE-SWAS включають два основні компоненти - когнітивний регрес та характерний патерн EEG.

Ми вирішили зберегти термін СЛГ із кількох причин. Найбільш важливим є те, що термін СЛГ має вирішальне значення для того, щоб пацієнти могли отримувати різні види підтримки, включаючи медичні засоби та реабілітацію для осіб з інвалідністю, яких вони потребують щодня. Заміна цього терміну зробить такі потрібні для цих пацієнтів послуги малодоступними. Крім того, синдром включає безліч типів нападів і етіологій, які важко відобразити в короткій назві.

Ми сподіваємося, що використання більш чіткої мови з термінами, що безпосередньо виражають семіологію нападів, які відповідають класифікації

епілепсії та нападів 2017 року, полегшить як розпізнавання, так і постановку точного діагнозу для медичних працівників та сімей, які доглядають дітей з епілепсією. Визначення синдромів епілепсії, представлені в даній роботі, вимагатимуть підтвердження в подальших дослідженнях і можуть бути уточнені з публікацією нових даних. Майбутні дослідження може розширити визначення більш етіологічно специфічних синдромів епілепсії. Це може допомогти більш ранньому клінічному розпізнаванню деяких етіологій, які виграють від швидкого цілеспрямованого лікування.

## ПОДЯКА

We gratefully acknowledge the input from the following persons outside of our Nosology and Definitions Task Force who assisted with the Delphi Panels: Drs Birinus Adikaibe, Raidah Al Baradi, Danielle Andrade, Thomas Bast, Ahmed Beydoun, Christian Bien, Roberto Caraballo, Ana Carolina Coan, Mary Connolly, John Dunne, Sheryl Haut, Floor Jansen, Barbara Jobst, Reetta Kalviainen, Angela Kakooza, Mitsuhiro Kato, Kelly Knupp, Silvia Kochen, Lieven Lagae, Luis Carlos Mayor, Natela Okujava, Kurupath Radakishnan, Eliane Roulet-Perez, Loreto Rios, Lynette Sadleir, Daniel San Juan-Orta, Jose Serratos, Renee Shellhaas, Meng-Han Tsai, Vrajesh Udani, Helen Yue-Hua Zhang, and Dong Zhou.

S.L.M. is the Charles Frost Chair in Neurosurgery and Neurology and acknowledges grant support from the

National Institutes of Health (U54 NS100064 and NS43209), US Department of Defense (W81XWH-18-1-0612), the Heffer Family and the Segal Family Foundations, and the Abbe Goldstein/Joshua Lurie and Laurie Marsh/Dan Levitz families. R.P.'s research is supported by the National Institute of Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre at Great Ormond Street Hospital, Cambridge Biomedical Research Centre, the NIHR, and the Evelyn Trust. The views expressed are those of the authors and not necessarily those of funders.

### ΚΟΝΦΛΙΚΤ ΙΝΤΕΡΕΣΙΩ

N.S. has served on scientific advisory boards for GW Pharma, BioMarin, Arvelle, Marinus, and Takeda; has received speaker honoraria from Eisai, BioMarin, LivaNova, and Sanofi; and has served as an investigator for Zogenix, Marinus, BioMarin, UCB, and Roche.


E.C.W. has served as a paid consultant for Encoded Therapeutics and BioMarin. She is the Editor-in-Chief of Epilepsy.com. I.E.S. has served on scientific advisory boards for UCB, Eisai, GlaxoSmithKline, BioMarin, Nutricia, Rogcon, Chiesi, Encoded Therapeutics, and Xenon Pharmaceuticals; has received speaker honoraria from GlaxoSmithKline, UCB, BioMarin, Biocodex, and Eisai; has received funding for travel from UCB, Biocodex, GlaxoSmithKline, BioMarin, and Eisai; has served as an investigator for Zogenix, Zynerva, Ultragenyx, GW Pharma, UCB, Eisai, Anavex Life Sciences, Ovid Therapeutics, Epigenyx, Encoded Therapeutics, and Marinus; and has consulted for Zynerva Pharmaceuticals, Atheneum Partners, Ovid


Therapeutics, Care Beyond Diagnosis, Epilepsy Consortium, and UCB. R.N. has served as principal investigator in clinical trials for Novartis, Nutricia, Eisai, UCB, GW Pharma, and LivaNova. She received consulting fees from Biogene, BioMarin, GW Pharma, Zogenix, Novartis, Nutricia, Stoke, Ionis, Targeon, and Takeda and honoraria from Nutricia, Biocodex, Zogenix, GW Pharma, Advicennes, and Eisai. She has received unrestricted research grants from Eisai, UCB, LivaNova, and GW Pharma and academic research grants from EJP-RD (horizons 2020) and IDEAL-EPISTOP. S.M.Z.


has received research support from Epilepsy Research UK, Tenovus Foundation, Glasgow Children's Hospital Charity, and Scottish Government Technology Enabled Care. He has received honoraria for educational symposia, advisory boards, and consultancy work from GW Pharma, Zogenix, Arvelle Therapeutics, and Encoded Therapeutics. J.M.W. has received paid honorarium for activities as Associate Editor of *Epilepsia*. R.P. is an investigator for studies with UCB and does consultancy work for Kephala, Ireland. She has served as a speaker and/or on advisory boards for Natus, GW, Eisai, and UCB. E.H. has received honoraria from UCB, Eisai, LivaNova, Novartis, and GW Pharmaceuticals. S.W. has received unrestricted educational grants from UCB Pharma, Eisai, and Sunovion. H.J.C. has acted as an investigator for studies with GW Pharma, Zogenix, Vitaflor, and Marinus. She has been a speaker and on advisory boards for GW Pharma, Zogenix, and Nutricia; all remuneration has been paid to her department. Her research is supported by the NIHR Biomedical Research Centre at Great Ormond Street Hospital. She holds an endowed chair at UCL Great Ormond Street Institute of Child Health; she holds grants from NIHR, EPSRC, GOSH Charity, ERUK, and the Waterloo Foundation. P.T. received speaker's or consultancy fees from Arvelle, Eisai, GW Pharma, LivaNova, UCB Pharma,


Xenon Pharma, and Zogenix. S.A. has served as consultant or received honoraria for lectures from Biocodex, Biomarin, Eisai, GW Pharma, Neuraxpharm, Nutricia, UCB Pharma, Xenon, and Zogenix. He has been an investigator for clinical trials for Eisai, UCB Pharma, and Zogenix. He is an Associate Editor for *Epilepsia*. K.R. has received speaker honoraria, advisory board payments, and/or research funding from UCB, Eisai, Novartis, Zogenix, SK Lifesciences, AFT Pharmaceuticals, LivaNova, Queensland Genomic Health Alliance, Department of Health (Australia), Medicure International, Novartis, and Janssen-Cilag. S.L.M. serves as an Associate Editor of *Neurobiology of Disease*. He is on the editorial board of *Brain and Development*, *Pediatric Neurology*, *Annals of Neurology*, *MedLink*, and *Physiological Research*. He receives compensation from Elsevier for his work as Associate Editor of *Neurobiology of Disease* and from *MedLink* for his work as Associate Editor; and royalties from two books he coedited. E.P. has received speaker and/or consultancy fees from Angelini, Arvelle, Biogen, Biopas, Eisai, GW Pharma, Sanofi, SK Life Science, Takeda, UCB Pharma, Xenon Pharma, and Zogenix, and royalties from Wiley, Elsevier, and Wolters Kluwer. None of the other authors has any conflict of interest to disclose. We confirm that we have read the Journal's position on issues involved in ethical publication and affirm that this report is consistent with those guidelines.

### ORCID


Nicola Specchio  <https://orcid.org/0000-0002-8120-0287>

Elaine C. Wirrell  <https://orcid.org/0000-0003-3015-8282>

Ingrid E. Scheffer  <https://orcid.org/0000-0002-2311-2174>


Rima Nabbout  <https://orcid.org/0000-0001-5877-4074>

Kate Riney  <https://orcid.org/0000-0002-1122-3555>

Pauline Samia  <https://orcid.org/0000-0002-7427-0439>


Jo M. Wilmshurst  <https://orcid.org/0000-0001-7328-1796>

Elissa Yozawitz  <https://orcid.org/0000-0001-8230-8364>

Ronit Pressler  <https://orcid.org/0000-0002-2905-6839>


Edouard Hirsch  <https://orcid.org/0000-0003-0833-8850>

Sam Wiebe  <https://orcid.org/0000-0002-1061-9099>

Helen J. Cross  <https://orcid.org/0000-0001-7345-4829>

Emilio Perucca  <https://orcid.org/0000-0001-8703-223X>

Solomon L. Moshé  <https://orcid.org/0000-0001-9427-9476>

Stéphane Auvin  <https://orcid.org/0000-0003-3874-9749>

### REFERENCES

1. Riney K, Bogacz A, Somerville E, Hirsch E, Nabbout R, Scheffer I. Classification and definition of epilepsy syndromes with onset in adolescents, adults, and at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. In press.
2. Hirsch E, French J, Scheffer I, Zuberi S, Trinka E, Specchio N. Definition of the idiopathic generalized epilepsy syndromes: position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. In press.
3. Caraballo RH, Sologuestua A, Grañana N, Adi JN, Cersósimo RO, Mazza E, et al. Idiopathic occipital and absence epilepsies appearing in the same children. *Pediatr Neurol*. 2004;30(1):24–8.
4. Verrotti A, D'Alonzo R, Rinaldi VE, Casciato S, D'Aniello A, Di Gennaro G. Childhood absence epilepsy and benign epilepsy with centro-temporal spikes: a narrative review analysis. *World J Pediatr*.



- 2017;13(2):106–11.
5. Wirrell EC, Grossardt BR, Wong-Kisiel LCL, Nickels KC. Incidence and classification of new-onset epilepsy and epilepsy syndromes in children in Olmsted County, Minnesota from 1980 to 2004: a population-based study. *Epilepsy Res.* 2011;95(1–2):110–8.
  6. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord.* 2015;17(2):117–23.
  7. Wirrell E, Nabbout R, Scheffer I, Alsaadi T, Bogacz A. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia.* In press.
  8. Bureau M, Genton P, Dravet C, Antonio D-E, Guerrini R, Alberto TC. In: Bureau M, Genton P, Dravet C, Antonio D-E, Guerrini R, Alberto TC, et al., editors. *Epileptic syndromes of infancy, childhood and adolescence.* 6th ed. Montrouge, France: John Libbey Eurotext; 2019.
  9. Wirrell EC, Grossardt BR, So EL, Nickels KC. A population-based study of long-term outcomes of cryptogenic focal epilepsy in childhood: cryptogenic epilepsy is probably not symptomatic epilepsy. *Epilepsia.* 2011;52(4):738–45.
  10. Berg AT, Rychlik K, Levy SR, Testa FM. Complete remission of childhood-onset epilepsy: stability and prediction over two decades. *Brain.* 2014;137(12):3213–22.
  11. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, 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.
  12. Lesca G, Møller RS, Rudolf G, Hirsch E, Hjalgrim H, Szepietowski P. Update on the genetics of the epilepsy-aphasia spectrum and role of GRIN2A mutations. *Epileptic Disord.* 2019;21(S1):41–7.
  13. Lemke JR, Lal D, Reinthaler EM, Steiner I, Nothnagel M, Alber M, et al. Mutations in GRIN2A cause idiopathic focal epilepsy with rolandic spikes. *Nat Genet.* 2013;45(9):1067–72.
  14. Lesca G, Rudolf G, Bruneau N, Lozovaya N, Labalme A, Boutry-Kryza N, et al. GRIN2A mutations in acquired epileptic aphasia and related childhood focal epilepsies and encephalopathies with speech and language dysfunction. *Nat Genet.* 2013;45(9):1061–6.
  15. Carvill GL, Regan BM, Yendle SC, O’Roak BJ, Lozovaya N, Bruneau N, et al. GRIN2A mutations cause epilepsy-aphasia spectrum disorders. *Nat Genet.* 2013;45(9):1073–6.
  16. Demirbilek V, Bureau M, Cokar O, Panayiotopoulos CP. Self-limited focal epilepsies in childhood. In: Bureau M, Genton P, Dravet C, Delgado-Escueta A, Guerrini R, Tassinari C, et al., editors. *Epileptic syndromes in infancy childhood and adolescence.* 6th ed. Montrouge, France: John Libbey Eurotext; 2019. p. 219–60.
  17. Panayiotopoulos CP, Michael M, Sanders S, Valeta T, Koutroumanidis M. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain.* 2008;131(9):2264–86.
  18. Taylor I, Berkovic SF, Kivity S, Scheffer IE. Benign occipital epilepsies of childhood: clinical features and genetics. *Brain.* 2008;131(9):2287–94.
  19. Loiseau P, Beaussart M. The seizures of benign childhood epilepsy with Rolandic paroxysmal discharges. *Epilepsia.* 1973;14(4):381–9.
  20. Dalla Bernardina B, Sgrò V, Caraballo R, Fontana E, Colamaria V, Zullini E, et al. Sleep and benign partial epilepsies of childhood: EEG and evoked potentials study. *Epilepsy Res Suppl.* 1991;2:83–96.
  21. Pal DK, Ferrie C, Addis L, Akiyama T, Capovilla G, Caraballo R, et al. Idiopathic focal epilepsies: the “lost tribe”. *Epileptic Disord.* 2016;18(3):252–88.
  22. Vears DF, Tsai M-H, Sadleir LG, Grinton BE, Lillywhite LM, Carney PW, et al. Clinical genetic studies in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia.* 2012;53(2):319–24.
  23. Camfield CS, Camfield PR, Gordon K, Wirrell E, Dooley JM. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population-based study in Nova Scotia from 1977 to 1985. *Epilepsia.* 1996;37(1):19–23.
  24. Weir E, Gibbs J, Appleton R. Panayiotopoulos syndrome and benign partial epilepsy with centro-temporal spikes: a comparative incidence study. *Seizure.* 2018;57:66–9.
  25. Astradsson A, Olafsson E, Ludvigsson P, Bjorgvinsson H, Hauser WA. Rolandic Epilepsy: an incidence study in Iceland. *Epilepsia.* 1998;39(8):884–6.
  26. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia.* 1999;40(4):445–52.
  27. Beaussart M. Benign epilepsy of children with Rolandic (centro-temporal) paroxysmal foci. A clinical entity. Study of 221 cases. *Epilepsia.* 1972;13(6):795–811.
  28. Larsson K, Eeg-Olofsson O. A population based study of epilepsy in children from a Swedish county. *Eur J Paediatr Neurol.* 2006;10(3):107–13.
  29. Caraballo R, Cersósimo R, Fejerman N. Panayiotopoulos syndrome: a prospective study of 192 patients. *Epilepsia.* 2007;48(6):1054–61.
  30. Overvliet GM, Aldenkamp AP, Klinkenberg S, Vles JSH, Hendriksen J. Impaired language performance as a precursor or consequence of Rolandic epilepsy? *J Neurol Sci.* 2011;304(1–2):71–4.
  31. Bouma PAD, Bovenkerk AC, Westendorp RGJ, Brouwer OF. The course of benign partial epilepsy of childhood with centrotemporal spikes: a meta-analysis. *Neurology.* 1997;48(2):430–7.
  32. Goldberg-Stern H, Gonen OM, Sadeh M, Kivity S, Shuper A, Inbar D. Neuropsychological aspects of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Seizure.* 2010;19(1):12–6.
  33. Filippini M, Ardu E, Stefanelli S, Boni A, Gobbi G, Benso F. Neuropsychological profile in new-onset benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS): focusing on executive functions. *Epilepsy Behav.* 2016;54:71–9.
  34. Deonna T. Rolandic epilepsy: neuropsychology of the active epilepsy phase. *Epileptic Disord.* 2000;2(Suppl 1):S59–61.
  35. Camfield PR, Camfield CS. What happens to children with epilepsy when they become adults? Some facts and opinions. *Pediatr Neurol.* 2014;51(1):17–23.
  36. Camfield P, Camfield C. Unprovoked status epilepticus: the prognosis for otherwise normal children with focal epilepsy. *Pediatrics.* 2012;130(3):e501–6.
  37. Wirrell EC, Camfield PR, Gordon KE, Dooley JM, Camfield CS. Benign Rolandic epilepsy: atypical features are very common. *J Child Neurol.* 1995;10(6):455–8.
  38. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, et al. American clinical neurophysiology society’s standardized critical care EEG terminology: 2021 version. *J Clin*



- Neurophysiol. 2021;38(1):1–29.
39. Panayiotopoulos CP. Elementary visual hallucinations, blindness, and headache in idiopathic occipital epilepsy: differentiation from migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(4):536–40.
  40. Deonna TR, Roulet Perez E, de Tiege X, Van Bogaert P. The epilepsy aphasia spectrum: from Landau-Kleffner syndrome to Rolandic epilepsy. Chichester, UK: Wiley; 2017.
  41. De MP, Tassinari CA. Extreme somatosensory evoked potential (ESEP): an EEG sign forecasting the possible occurrence of seizures in children. *Epilepsia*. 1981;22(5):569–75.
  42. Scheffer IE, Jones L, Pozzebon M, Howell RA, Saling MM, Berkovic SF. Autosomal dominant rolandic epilepsy and speech dyspraxia: a new syndrome with anticipation. *Ann Neurol*. 1995;38(4):633–42.
  43. Capovilla G, Beccaria F, Bianchi A, Canevini MP, Giordano L, Gobbi G, et al. Ictal EEG patterns in epilepsy with centro-temporal spikes. *Brain Dev*. 2011;33(4):301–9.
  44. Alving J, Fabricius M, Rosenzweig I, Beniczky S. Ictal source imaging and electroclinical correlation in self-limited epilepsy with centrotemporal spikes. *Seizure*. 2017;52:7–10.
  45. Saint-Martin AD, Carcangiu R, Arzimanoglou A, Massa R, Thomas P, Motte J, et al. Semiology of typical and atypical Rolandic epilepsy: a video-EEG analysis. *Epileptic Disord*. 2001;3(4):173–82.
  46. Gelisse P, Corda D, Raybaud C, Dravet C, Bureau M, Genton P. Abnormal neuroimaging in patients with benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia*. 2003;44(3):372–8.
  47. Jabbari K, Bobbili DR, Lal D, Reinthaler EM, Schubert J, Wolking S, et al. Rare gene deletions in genetic generalized and Rolandic epilepsies. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202022.
  48. Berry-Kravis E. Epilepsy in fragile X syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(11):724–8.
  49. Musumeci SA, Hagerman RJ, Ferri R, Bosco P, Bernardina BD, Tassinari CA, et al. Epilepsy and EEG findings in males with fragile X syndrome. *Epilepsia*. 1999;40(8):1092–9.
  50. Ferrie CD, Caraballo R, Covanis A, Demirbilek V, Dervent A, Fejerman N, et al. Autonomic status epilepticus in Panayiotopoulos syndrome and other childhood and adult epilepsies: a consensus view. *Epilepsia*. 2007;48(6):1165–72.
  51. Specchio N, Trivisano M, Di Ciommo V, Cappelletti S, Masciarelli G, Volkov J, et al. Panayiotopoulos syndrome: a clinical, EEG, and neuropsychological study of 93 consecutive patients. *Epilepsia*. 2010;51(10):2098–107.
  52. Panayiotopoulos CP. Vomiting as an ictal manifestation of epileptic seizures and syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(11):1448–51.
  53. Okanishi T, Maegaki Y, Ohno K, Togari H. Underlying neurological disorders and recurrence rates of status epilepticus in childhood. *Brain Dev*. 2008;30(10):624–8.
  54. Panayiotopoulos CP. Panayiotopoulos syndrome: a common and benign childhood epileptic syndrome. Eastleigh, England: John Libbey & Company; 2002.
  55. Lada C, Skiadas K, Theodorou V, Loli N, Covanis A. A study of 43 patients with Panayiotopoulos syndrome, a common and benign childhood seizure susceptibility. *Epilepsia*. 2003;44(1):81–8.
  56. Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME, Gallinas-Victoriano F. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes among children in Navarre, Spain: 2002 through 2005. *J Child Neurol*. 2008;23(8):878–82.
  57. Ferrie C, Caraballo R, Covanis A, Demirbilek V, Dervent A, Kivity S, et al. Panayiotopoulos syndrome: a consensus view. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48(3):236–40.
  58. Specchio N, Trivisano M, Claps D, Battaglia D, Fusco L, Vigevano F. Documentation of autonomic seizures and autonomic status epilepticus with ictal EEG in Panayiotopoulos syndrome. *Epilepsy Behav*. 2010;19(3):383–93.
  59. Grosso S, Orrico A, Galli L, Di Bartolo R, Sorrentino V, Balestri P. SCN1A mutation associated with atypical Panayiotopoulos syndrome. *Neurology*. 2007;69(6):609–11.
  60. Livingston JH, Cross JH, McLellan A, Birch R, Zuberi SM. A novel inherited mutation in the voltage sensor region of SCN1A is associated with Panayiotopoulos syndrome in siblings and generalized epilepsy with febrile seizures plus. *J Child Neurol*. 2009;24(4):503–8.
  61. Martín del Valle F, Díaz Negrillo A, Ares Mateos G, Sanz Santaefemia FJ, Del Rosal Rabes T, González-Valcárcel Sánchez-Puelles FJ. Panayiotopoulos syndrome: probable genetic origin, but not in SCN1A. *Eur J Paediatr Neurol*. 2011;15(2):155–7.
  62. Gastaut H. A new type of epilepsy: benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin Electroencephalogr*. 1982;13(1):13–22.
  63. Gastaut H, Zifkin BG. Benign epilepsy of childhood with occipital spike and wave complexes. In: Andermann F, Lugaresi E, editors. *Migraine and epilepsy*. Boston, MA: Butterworths; 1987. p. 47–81.
  64. Verrotti A, Laino D, Rinaldi VE, Suppiej A, Giordano L, Toldo I, et al. Clinical dissection of childhood occipital epilepsy of Gastaut and prognostic implication. *Eur J Neurol*. 2016;23(2):241–6.
  65. Gastaut H, Roger J, Bureau M. Benign epilepsy of childhood with occipital paroxysms. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss F, Perret A, Wolf P, editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2nd ed. London, UK: John Libbey & Company; 1992. p. 201–17.
  66. Caraballo RH, Cersósimo RO, Fejerman N. Childhood occipital epilepsy of Gastaut: a study of 33 patients. *Epilepsia*. 2008;49(2):288–97.
  67. Caraballo R, Koutroumanidis M, Panayiotopoulos CP, Fejerman N. Idiopathic childhood occipital epilepsy of Gastaut: a review and differentiation from migraine and other epilepsies. *J Child Neurol*. 2009;24(12):1536–42.
  68. Thomas P, Arzimanoglou A, Aicardi J. Benign idiopathic occipital epilepsy: report of a case of the late (Gastaut) type [corrected]. *Epileptic Disord*. 2003;5(1):57–9.
  69. Ferrari-Marinho T, Macedo EF, Costa Neves RS, Costa LV, Tudesco ISS, Carvalho KC, et al. Gastaut type idiopathic childhood occipital epilepsy. *Epileptic Disord*. 2013;15(1):80–3.
  70. Caraballo RH, Cersósimo RO, Fejerman N. Late-onset, “Gastaut type”, childhood occipital epilepsy: an unusual evolution. *Epileptic Disord*. 2005;7(4):341–6.
  71. Wakamoto H, Nagao H, Fukuda M, Watanabe S, Motoki T, Ohmori H, et al. Idiopathic childhood occipital epilepsy of Gastaut: report of 12 patients. *Pediatr Neurol*. 2011;44(3):183–6.
  72. Tsai M-L, Lo H-Y, Chau W-T. Clinical and electroencephalographic findings in early and late onset benign childhood epilepsy with occipital paroxysms. *Brain Dev*. 2001;23(6):401–5.
  73. Adcock JE, Panayiotopoulos CP. Occipital lobe seizures and ep-

- ilepsies. *J Clin Neurophysiol.* 2012;29(5):397–407.
74. Guerrini R, Dravet C, Genton P, Bureau M, Bonanni P, Ferrari AR, et al. Idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy. *Epilepsia.* 1995;36(9):883–91.
75. Koutroumanidis M, Tsirka V, Panayiotopoulos C. Adult-onset photosensitivity: clinical significance and epilepsy syndromes including idiopathic (possibly genetic) photosensitive occipital epilepsy. *Epileptic Disord.* 2015;17(3):275–86.
76. Parmeggiani L, Guerrini R. Idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy. In: Panayiotopoulos CP, editor. *Atlas of epilepsies.* London, UK: Springer; 2010. p. 1077–80.
77. Ricci S, Vigeveno F, Manfredi M, Kasteleijn-Nolst Trenite DGA. Epilepsy provoked by television and video games: safety of 100-Hz screens. *Neurology.* 1998;50(3):790–3.
78. Walker MC, Smith SJM, Sisodiya SM, Shorvon SD. Case of simple partial status epilepticus in occipital lobe epilepsy misdiagnosed as migraine: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging characteristics. *Epilepsia.* 1995;36(12):1233–6.
79. Taylor I. Juvenile myoclonic epilepsy and idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy: is there overlap? *Brain.* 2004;127(8):1878–86.
80. Taylor I, Berkovic SF, Scheffer IE. Genetics of epilepsy syndromes in families with photosensitivity. *Neurology.* 2013;80(14):1322–9.
81. Gómez-Porro P, Serrano AA, Toledano R, García-Morales I, Gil-Nagel A. Genetic (idiopathic) generalized epilepsy with occipital semiology. *Epileptic Disord.* 2018;20(5):434–9.
82. Brinciotti M, Trasatti G, Pelliccia A, Matricardi M. Pattern-sensitive epilepsy: genetic aspects in two families. *Epilepsia.* 1992;33(1):88–92.
83. Destina Yalçın A, Kaymaz A, Forta H. Reflex occipital lobe epilepsy. *Seizure.* 2000;9(6):436–41.
84. Guerrini R, Bonanni P, Parmeggiani L, Belmonte A. Adolescent onset of idiopathic photosensitive occipital epilepsy after remission of benign rolandic epilepsy. *Epilepsia.* 1997;38(7):777–81.
85. Arsov T, Mullen SA, Rogers S, Phillips AM, Lawrence KM, Damiano JA, et al. Glucose transporter 1 deficiency in the idiopathic generalized epilepsies. *Ann Neurol.* 2012;72(5):807–15.
86. Ames FR, Saffer D. The sunflower syndrome. A new look at “self-induced” photosensitive epilepsy. *J Neurol Sci.* 1983;59(1):1–11.
87. Baumer FM, Porter BE. Clinical and electrographic features of sunflower syndrome. *Epilepsy Res.* 2018;142:58–63.
88. Wang X-L, Bao J-X, Liang-Shi, Tie-Ma, Deng Y-C, Zhao G, et al. Jeavons syndrome in China. *Epilepsy Behav.* 2014;32:64–71.
89. Giannakodimos S, Panayiotopoulos CP. Eyelid myoclonia with absences in adults: a clinical and video-EEG study. *Epilepsia.* 1996;37(1):36–44.
90. Covanis A. Eyelid myoclonia and absence. *Adv Neurol.* 2005;95:185–96.
91. Appleton RE, Panayiotopoulos CP, Acomb BA, Beirne M. Eyelid myoclonia with typical absences: an epilepsy syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56(12):1312–6.
92. Smith KM, Youssef PE, Wirrell EC, Nickels KC, Payne ET, Britton JW, et al. Jeavons syndrome: clinical features and response to treatment. *Pediatr Neurol.* 2018;86:46–51.
93. Panayiotopoulos CP. Syndromes of idiopathic generalized epilepsies not recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 2005;46(Suppl 9):57–66.
94. Striano S, Striano P, Nocerino C, Boccella P, Bilo L, Meo R, et al. Eyelid myoclonia with absences: an overlooked epileptic syndrome? *Neurophysiol Clin Neurophysiol.* 2002;32(5):287–96.
95. Camfield CS, Camfield PR, Sadler M, Rahey S, Farrell K, Chayasirisobon S, et al. Paroxysmal eyelid movements: a confusing feature of generalized photosensitive epilepsy. *Neurology.* 2004;63(1):40–2.
96. Belcastro V, Striano P. Self-induction seizures in sunflower epilepsy: a video-EEG report. *Epileptic Disord.* 2014;16(1):93–5.
97. Striano S, Capovilla G, Sofia V, Romeo A, Rubboli G, Striano P, et al. Eyelid myoclonia with absences (Jeavons syndrome): a well-defined idiopathic generalized epilepsy syndrome or a spectrum of photosensitive conditions? *Epilepsia.* 2009;50:15–9.
98. Singhi PD, Bansal D. Self-induced photosensitive epilepsy. *Indian J Pediatr.* 2004;71(7):649–51.
99. Sadleir LG, Vears D, Regan B, Redshaw N, Bleasel A, Scheffer IE. Family studies of individuals with eyelid myoclonia with absences. *Epilepsia.* 2012;53(12):2141–8.
100. Kasteleijn-Nolst Trenité D, Rubboli G, Hirsch E, Martins da Silva A, Seri S, Wilkins A, et al. Methodology of photic stimulation revisited: updated European algorithm for visual stimulation in the EEG laboratory. *Epilepsia.* 2012;53(1):16–24.
101. Capovilla G, Striano P, Gambardella A, Beccaria F, Hirsch E, Casellato S, et al. Eyelid fluttering, typical EEG pattern, and impaired intellectual function: a homogeneous epileptic condition among the patients presenting with eyelid myoclonia. *Epilepsia.* 2009;50(6):1536–41.
102. Thomas RH, Zhang LM, Carvill GL, Archer JS, Heavin SB, Mandelstam SA, et al. CHD2 myoclonic encephalopathy is frequently associated with self-induced seizures. *Neurology.* 2015;84(9):951–8.
103. Vlaskamp DRM, Shaw BJ, Burgess R, Mei D, Montomali M, Xie H, et al. SYNGAP1 encephalopathy. *Neurology.* 2019;92(2):e96–107.
104. Stamberger H, Hammer TB, Gardella E, Vlaskamp DRM, Bertelsen B, Mandelstam S, et al. NEXMIF encephalopathy: an X-linked disorder with male and female phenotypic patterns. *Genet Med.* 2021;23(2):363–73.
105. Bureau M, Tassinari CA. Epilepsy with myoclonic absences. *Brain Dev.* 2005;27(3):178–84.
106. Genton P, Bureau M. Epilepsy with myoclonic absences. *CNS Drugs.* 2006;20(11):911–6.
107. Zanzmera P, Menon RN, Karkare K, Soni H, Jagtap S, Radhakrishnan A. Epilepsy with myoclonic absences: electroclinical characteristics in a distinctive pediatric epilepsy phenotype. *Epilepsy Behav.* 2016;64:242–7.
108. Myers KA, Scheffer IE. Myoclonic absence seizures with complex gestural automatisms. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(3):532–5.
109. Elia M, Guerrini R, Musumeci SA, Bonanni P, Gambardella A, Aguglia U. Myoclonic absence-like seizures and chromosome abnormality syndromes. *Epilepsia.* 1998;39(6):660–3.
110. Myers KA, Scheffer IE. Myoclonic absence seizures in Dravet syndrome. *Pediatr Neurol.* 2017;70:67–9.
111. Bahi-Buisson N, El Sabbagh S, Soufflet C, Escande F, Boddart N, Valayannopoulos V, et al. Myoclonic absence epilepsy with photosensitivity and a gain of function mutation in glutamate dehydrogenase. *Seizure.* 2008;17(7):658–64.
112. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French

- J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–21.
113. Specchio N, Curatolo P. Developmental and epileptic encephalopathies: what we do and do not know. *Brain*. 2021;144(1):32–43.
  114. Doose H. Myoclonic-astatic epilepsy. *Epilepsy Res Suppl*. 1992;6:163–8.
  115. Kelley SA, Kossoff EH. Doose syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(11):988–93.
  116. Tang S, Pal DK. Dissecting the genetic basis of myoclonic-astatic epilepsy. *Epilepsia*. 2012;53(8):1303–13.
  117. Doose H, Gerken H, Leonhardt R, Völzke E, Völz C. Centrencephalic myoclonic-astatic petit mal 1—clinical and genetic investigations. *Neuropediatrics*. 1970;2(1):59–78.
  118. Neubauer BA, Hahn A, Doose H, Tuxhorn I. Myoclonic-astatic epilepsy of early childhood—definition, course, nosography, and genetics. *Adv Neurol*. 2005;95:147–55.
  119. Kilaru S, Bergqvist AGC. Current treatment of myoclonic-astatic epilepsy: clinical experience at the Children’s Hospital of Philadelphia. *Epilepsia*. 2007;48(9):1703–7.
  120. Kaminska A, Ickowicz A, Plouin P, Bru M, Dellatolas G, Dulac O. Delineation of cryptogenic Lennox-Gastaut syndrome and myoclonic-astatic epilepsy using multiple correspondence analysis. *Epilepsy Res*. 1999;36(1):15–29.
  121. Joshi C, Nickels K, Demarest S, Eltze C, Cross JH, Wirrell E. Results of an international Delphi consensus in epilepsy with myoclonic atonic seizures/Doose syndrome. *Seizure*. 2021;85:12–8.
  122. Oguni H, Tanaka T, Hayashi K, Funatsuka M, Sakauchi M, Shirakawa S, et al. Treatment and long-term prognosis of myoclonic-astatic epilepsy of early childhood. *Neuropediatrics*. 2002;33(3):122–32.
  123. Trivisano M, Specchio N, Cappelletti S, Di Ciommo V, Claps D, Specchio LM, et al. Myoclonic-astatic epilepsy: an age-dependent epileptic syndrome with favorable seizure outcome but variable cognitive evolution. *Epilepsy Res*. 2011;97(1–2):133–41.
  124. Caraballo RH, Chamorro N, Darra F, Fortini S, Arroyo H. Epilepsy with myoclonic atonic seizures: an electroclinical study of 69 patients. *Pediatr Neurol*. 2013;48(5):355–62.
  125. Eschbach K, Moss A, Joshi C, Angione K, Smith G, Dempsey A, et al. Diagnosis switching and outcomes in a cohort of patients with potential epilepsy with myoclonic-astatic seizures. *Epilepsy Res*. 2018;147:95–101.
  126. Oguni H, Hayashi K, Imai K, Funatsuka M, Sakauchi M, Shirakawa S, et al. Idiopathic myoclonic-astatic epilepsy of early childhood—nosology based on electrophysiologic and long-term follow-up study of patients. *Adv Neurol*. 2005;95:157–74.
  127. Nabbout R. Absence of mutations in major GEFS+ genes in myoclonic-astatic epilepsy. *Epilepsy Res*. 2003;56(2–3):127–33.
  128. Scheffer I. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain*. 1997;120(3):479–90.
  129. Singh R, Scheffer IE, Crossland K, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus: a common childhood-onset genetic epilepsy syndrome. *Ann Neurol*. 1999;45(1):75–81.
  130. Wallace RH, Scheffer IE, Barnett S, Richards M, Dibbens L, Desai RR, et al. Neuronal sodium-channel  $\alpha 1$ -subunit mutations in generalized epilepsy with febrile seizures plus. *Am J Hum Genet*. 2001;68(4):859–65.
  131. Wallace RH, Wang DW, Singh R, Scheffer IE, George AL, Phillips HA, et al. Febrile seizures and generalized epilepsy associated with a mutation in the Na<sup>+</sup>-channel  $\beta 1$  subunit gene SCN1B. *Nat Genet*. 1998;19(4):366–70.
  132. Wolff M, Johannesen KM, Hedrich UBS, Masnada S, Rubboli G, Gardella E, et al. Genetic and phenotypic heterogeneity suggest therapeutic implications in SCN2A-related disorders. *Brain*. 2017;140(5):1316–36.
  133. Schubert J, Siekierska A, Langlois M, May P, Huneau C, Becker F, et al. Mutations in STX1B, encoding a presynaptic protein, cause fever-associated epilepsy syndromes. *Nat Genet*. 2014;46(12):1327–32.
  134. Carvill G, McMahon J, Schneider A, Zemel M, Myers C, Saykally J, et al. Mutations in the GABA transporter SLC6A1 cause epilepsy with myoclonic-astatic seizures. *Am J Hum Genet*. 2015;96(5):808–15.
  135. Routier L, Verny F, Barcia G, Chemaly N, Desguerre I, Colleaux L, et al. Exome sequencing findings in 27 patients with myoclonic-astatic epilepsy: is there a major genetic factor? *Clin Genet*. 2019;96(3):254–60.
  136. Warren AEL, Harvey AS, Vogrin SJ, Bailey C, Davidson A, Jackson GD, et al. The epileptic network of Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology*. 2019;93(3):e215–26.
  137. Genton P, Guerrini R, Dravet C. The Lennox-Gastaut syndrome. In: Meinardi H, editor. *Handbook of clinical neurology: the epilepsies*. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier; 2000. p. 211–22.
  138. Berg AT, Levy SR, Testa FM. Evolution and course of early life developmental encephalopathic epilepsies: focus on Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia*. 2018;59(11):2096–105.
  139. Goldsmith IL, Zupanc ML, Buchhalter JR. Long-term seizure outcome in 74 patients with Lennox-Gastaut syndrome: effects of incorporating MRI head imaging in defining the cryptogenic subgroup. *Epilepsia*. 2000;41(4):395–9.
  140. Vignoli A, Oggioni G, De Maria G, Peron A, Savini MN, Zambrelli E, et al. Lennox-Gastaut syndrome in adulthood: long-term clinical follow-up of 38 patients and analysis of their recorded seizures. *Epilepsy Behav*. 2017;77:73–8.
  141. Kerr M, Kluger G, Philip S. Evolution and management of Lennox-Gastaut syndrome through adolescence and into adulthood: are seizures always the primary issue? *Epileptic Disord*. 2011;13(S1):15–26.
  142. Kim HJ, Kim HD, Lee JS, Heo K, Kim D-S, Kang H-C. Long-term prognosis of patients with Lennox-Gastaut syndrome in recent decades. *Epilepsy Res*. 2015;110:10–9.
  143. Ferlazzo E, Nikaronova M, Italiano D, Bureau M, Dravet C, Calarese T, et al. Lennox-Gastaut syndrome in adulthood: clinical and EEG features. *Epilepsy Res*. 2010;89(2–3):271–7.
  144. Ohtsuka Y, Amano R, Mizukawa M, Ohtahara S. Long-term prognosis of the Lennox-Gastaut syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1990;44(2):257–64.
  145. Hughes JR, Patil VK. Long term electro-clinical changes in the Lennox-Gastaut syndrome before, during, and after the slow spike-wave pattern. *Clin Electroencephalogr*. 2002;33(1):1–7.
  146. Lee YJ, Kang H-C, Lee JS, Kim SH, Kim D-S, Shim K-W, et al. Resective pediatric epilepsy surgery in Lennox-Gastaut syndrome.



- Pediatrics. 2010;125(1):e58–66.
147. Pillay N, Archer JS, Badawy RAB, Flanagan DF, Berkovic SF, Jackson G. Networks underlying paroxysmal fast activity and slow spike and wave in Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology*. 2013;81(7):665–73.
  148. Epi4K Consortium, Epilepsy Phenome/Genome Project, Allen AS, Berkovic SF, Cossette P, Delanty N, et al. De novo mutations in epileptic encephalopathies. *Nature*. 2013;501(7466):217–21.
  149. Asadi-Pooya AA. Lennox-Gastaut syndrome: a comprehensive review. *Neurol Sci*. 2018;39(3):403–14.
  150. Fernández IS, Chapman KE, Peters JM, Kothare SV, Nordli DR, Jensen FE, et al. The Tower of Babel: survey on concepts and terminology in electrical status epilepticus in sleep and continuous spikes and waves during sleep in North America. *Epilepsia*. 2013;54(4):741–50.
  151. Eksioğlu Y, Tas E, Takeoka M, Sarco D, Rotemberg A. Clinical presentation and acute treatment of electrical status epilepticus in sleep and sleep potentiated spikes. Philadelphia, PA: Medical Publishing Practice; 2009. p. A434.
  152. Morikawa T, Seino M, Watanabe Y, Watanabe M, Yagi K. Clinical relevance of continuous spike-waves during slow wave sleep. In: Manelis S, Bental E, Loeber J, Dreifuss F, editors. *Advances in epileptology*. New York, NY: Raven Press; 1989. p. 359–63.
  153. Singhal NS, Sullivan JE. Continuous spike-wave during slow wave sleep and related conditions. *ISRN Neurol*. 2014;2014:1–6.
  154. Kersbergen KJ, de Vries LS, Leijten FSS, Braun KPJ, Nievelstein RAJ, Groenendaal F, et al. Neonatal thalamic hemorrhage is strongly associated with electrical status epilepticus in slow wave sleep. *Epilepsia*. 2013;54(4):733–40.
  155. Neville BGR, Boyd SG. Selective epileptic gait disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58(3):371–3.
  156. van den Munckhof B, Arzimanoglou A, Perucca E, van Teeseling HC, Leijten FSS, Braun KPJ, et al. Corticosteroids versus clobazam in epileptic encephalopathy with ESES: a European multicentre randomised controlled clinical trial (RESCUE ESES\*). *Trials*. 2020;21(1):957.
  157. Caraballo R, Pavlidis E, Nikanorova M, Loddenkemper T. Encephalopathy with continuous spike-waves during slow-wave sleep: evolution and prognosis. *Epileptic Disord*. 2019;21(S1):15–21.
  158. Gardella E, Cantalupo G, Larsson PG, Fontana E, Bernardina BD, Rubboli G, et al. EEG features in encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep. *Epileptic Disord*. 2019;21(S1):22–30.
  159. Loddenkemper T, Fernández IS, Peters JM. Continuous spike and waves during sleep and electrical status epilepticus in sleep. *J Clin Neurophysiol*. 2011;28(2):154–64.
  160. Tassinari CA, Cantalupo G, Rios-Pohl L, Della GE, Rubboli G. Encephalopathy with status epilepticus during slow sleep: “the Penelope syndrome”. *Epilepsia*. 2009;50:4–8.
  161. Perez ER, Davidoff V, Desplard P-A, Deonna T. Mental and behavioural deterioration of children with epilepsy and CSWS: acquired epileptic frontal syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2008;35(8):661–74.
  162. Tassinari CA, Rubboli G. Cognition and paroxysmal EEG activities: from a single spike to electrical status epilepticus during sleep. *Epilepsia*. 2006;47(Suppl 2):40–3.
  163. Van Bogaert P. Epileptic encephalopathy with continuous spike-waves during slow-wave sleep including Landau-Kleffner syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2013;111:635–40.
  164. Tsai M-H, Vears DF, Turner SJ, Smith RL, Berkovic SF, Sadleir LG, et al. Clinical genetic study of the epilepsy-aphasia spectrum. *Epilepsia*. 2013;54(2):280–7.
  165. Turner SJ, Mayes AK, Verhoeven A, Mandelstam SA, Morgan AT, Scheffer IE. GRIN2A: an aptly named gene for speech dysfunction. *Neurology*. 2015;84(6):586–93.
  166. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*. 2018;59(4):739–44.
  167. Van Baalen A, Häusler M, Boor R, Rohr A, Sperner J, Kurlemann G, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): a nonencephalitic encephalopathy in childhood. *Epilepsia*. 2010;51(7):1323–8.
  168. Payne ET, Koh S, Wirrell EC. Extinguishing febrile infection-related epilepsy syndrome: pipe dream or reality? *Semin Neurol*. 2020;40(2):263–72.
  169. Specchio N, Pietrafusa N. New-onset refractory status epilepticus and febrile infection-related epilepsy syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(8):897–905.
  170. van Baalen A, Häusler M, Plecko-Startinig B, Strautmanis J, Vlaho S, Gebhardt B, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome without detectable autoantibodies and response to immunotherapy: a case series and discussion of epileptogenesis in FIRES. *Neuropediatrics*. 2012;43(4):209–16.
  171. Kramer U, Chi C-S, Lin K-L, Specchio N, Sahin M, Olson H, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): pathogenesis, treatment, and outcome. *Epilepsia*. 2011;52(11):1956–65.
  172. Farias-Moeller R, Bartolini L, Staso K, Schreiber JM, Carpenter JL. Early ictal and interictal patterns in FIRES: the sparks before the blaze. *Epilepsia*. 2017;58(8):1340–8.
  173. Lee H-F, Chi C-S. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): therapeutic complications, long-term neurological and neuroimaging follow-up. *Seizure*. 2018;56:53–9.
  174. Sakuma H, Tanuma N, Kuki I, Takahashi Y, Shiomi M, Hayashi M. Intrathecal overproduction of proinflammatory cytokines and chemokines in febrile infection-related refractory status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(7):820–2.
  175. Clarkson BDS, LaFrance-Corey RG, Kahoud RJ, Farias-Moeller R, Payne ET, Howe CL. Functional deficiency in endogenous interleukin-1 receptor antagonist in patients with febrile infection-related epilepsy syndrome. *Ann Neurol*. 2019;85(4):526–37.
  176. Kothur K, Bandodkar S, Wienholt L, Chu S, Pope A, Gill D, et al. Etiology is the key determinant of neuroinflammation in epilepsy: elevation of cerebrospinal fluid cytokines and chemokines in febrile infection-related epilepsy syndrome and febrile status epilepticus. *Epilepsia*. 2019;60(8):1678–88.
  177. Gastaut H, Poirier F, Payan H, Salamon G, Toga M, Vigouroux MHHE. Syndrome hémiconvulsions, hémiplegia, épilepsy. *Epilepsia*. 1959;1(1–5):418–47.
  178. Auvin S, Bellavoine V, Merdarius D, Delanoë C, Elmaleh-Bergés M, Gressens P, et al. Hémiconvulsion-hémiplegia-épilepsy syndrome: current understandings. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16(5):413–21.
  179. Albakaye M, Belaïdi H, Lahjouji F, Errguig L, Kuate C, Maiga Y, et

- al. Clinical aspects, neuroimaging, and electroencephalography of 35 cases of hemiconvulsion-hemiplegia syndrome. *Epilepsy Behav.* 2018;80:184–90.
180. Aicardi J, Amsili J, Chevrie JJ. Acute hemiplegia in infancy and childhood. *Dev Med Child Neurol.* 2008;11(2):162–73.
181. van Toorn R, Janse van Rensburg P, Solomons R, Ndong AP, Schoeman JF. Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome in South African children: insights from a retrospective case series. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16(2):142–8.
182. Kim DW, Kim KK, Chu K, Chung CK, Lee SK. Surgical treatment of delayed epilepsy in hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome. *Neurology.* 2008;70(22 Part 2):2116–22.
183. Toldo I, Calderone M, Boniver C, Dravet C, Guerrini R, Laverda AM. Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: early magnetic resonance imaging findings and neuroradiological follow-up. *Brain Dev.* 2007;29(2):109–11.
184. Kim DW, Lim BC, Kim KJ, Chae JH, Lee R, Lee SK. Low incidence of SCN1A genetic mutation in patients with hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome. *Epilepsy Res.* 2013;106(3):440–5.

### SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information may be found in the online version of the article at the publisher's website.

**How to cite this article:** Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al.

International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia.* 2022;00:1–45. <https://doi.org/10.1111/epi.17241>

TRANSLATION – Anna VOITIUK (Diploma with honors M18 #039217 of V. N. Karazin Kharkiv National University).

Verification of the translation – Olha Tychkivska.

Independent expert of the verification – Olha SUKHONOSOVA.