الرابطة الدولية لمكافحة الصرع تصنيف وتعريف متلازمات الصرع مع ظهورها في مرحلة الطفولة: ورقة موقف من قبل ILAE فرقة العمل على علم تصنيفات التصنيف

الملخص

حدد تصنيف الرابطة الدولية لمكافحة الصرع لعام 2017 نظامًا من ثلاثة مستويات مع تحديد متلازمة الصرع في المستوى الثالث. على الرغم من أن المتلازمة لا يمكن تحديدها في جميع الأطفال المصابين بالصرع ، فإن تحديد متلازمة معينة يوفر إرشادات حول العلاج والتشخيص. في هذه الورقة، نصف متلازمات الصرع التي تظهر في مرحلة الطفولة، ومعظمها يحتوي على كل من نوع (أنواع) النوبات الإلزامية وميزات تخطيط كهربية الدماغ (EEG). استنادًا إلى تصنيف 2017 للنوبات والصرع، تم تحديث بعض أسماء المتلازمات باستخدام مصطلحات تصف مباشرة علم النوبات. تم تقسيم متلازمات الصرع التي تبدأ في مرحلة الطفولة إلى ثلاث فئات: (1) الصرع البؤري المحدود ذاتيًا، ويتألف من أربع متلازمات: صرع محدود ذاتيًا مع طفرات في الوسط الصدغي، والصرع المحدود ذاتيًا مع النوبات اللاإرادية، والصرع البصري القذالي في مرحلة الطفولة، وصرع الفص القذالي الحساس للضوء. (2) الصرع المعمم، ويتألف من ثلاث متلازمات: صرع الغياب الطفولة، والصرع مع غياب الرمع العضلي، والصرع مع رمع الجفن. و (3) اعتلال الدماغ النمائي و / أو الصرع، والذي يتكون من خمس متلازمات: الصرع مع نوبات رمع عضلي، ونوبات رمع عضلي، ومتلازمة لينوكس غاستو، واعتلال دماغي نمائي و / أو صرع مع نشاط تصاعدي وموجي أثناء النوم، وتشنج نصفي، ونوبات شرجية. متلازمة الصرع، ومتلازمة الصرع المرتبطة بالعدوى الحموية. نحدد كل منها، مع إبراز النوبة (النوبات) الإلزامية، وميزات EEG، والاختلافات المظهرية، ونتائج التحقيقات الرئيسية.

المقدمة

الهدف من هذه الورقة هو وصف متلازمات الصرع التي تبدأ في الطفولة (سن 2-12 سنة). المتلازمات الإضافية التي لها عمر متغير في البداية، بما في ذلك الطفولة، موصوفة في الورقة عن متلازمات الصرع مع ظهورها في عمر متغير. الصرع البؤري المحدود (SeLFEs) ؛ (2) متلازمات الصرع العامة التي يعتقد أن لها أساس وراثي. و (3) اعتلال الدماغ النمائي و / أو الصرع (DEEs) ، والذي غالبًا ما يكون له نوبات بؤرية ومعممة ، بما في ذلك Lennox- Gastaut syn- drome (LGS) ، اعتلال الدماغ الصرع النمائي مع التنشيط المفاجئ أثناء النوم (DEE- SWAS) ، والاعتلال الدماغي الصرعي المصحوب بتنشيط حاد في النوم (EE- SWAS) ، أو قد يكون لديه نوبات معممة وحدها ، مثل الصرع مع النوبات الوهنية الرمعي (EMAtS) ، أو النوبات البؤرية / متعددة البؤر وحدها ، مثل تشنج نصفي - شلل نصفي - متلازمة (HHE) ومتلازمة الصرع المرتبطة بعدوى الحمى (FIRES) .

الطفولة هي أيضًا العمر النموذجي لظهور الصرع المصاحب لغياب الطفولة (CAE)؛ تمت تغطية هذه المتلازمة في ورقة منفصلة عن متلازمات الصرع المعمم مجهول السبب (IGE).

يتطلب التعرف على متلازمات الطفولة هذه تحليلًا دقيقًا لوصف ومظهر النوبات ، والتطور بمرور الوقت ، والمسار النمائي للطفل ، بالإضافة إلى سمات تخطيط كهربية الدماغ (أنماط الخلفية والنوبات) ، وفي بعض الحالات ، التصوير بالرنين المغناطيسي والدراسات الجينية. في بعض الأحيان ، قد تكون متلازمات الطفولة قد تطورت من متلازمات أو أنواع أخرى من الصرع ، مثل متلازمة التشنجات الصرعية الطفولية ، والتي قد تتطور إلى لينوكس غاستو ، أو الصرع المحدود ذاتيًا مع النتوءات المركزية الصدغية (SeLECTS ؛ المعروف سابقًا باسم الصرع الرولاندي الحميد أو النوبة الحميدة - الصرع مع النتوءات المركزية الصدغية) أو الصرع البؤري الهيكلي الذي يتطور إلى

واعتلال دماغي نمائي و / أو صرع مع نشاط تصاعدي وموجي أثناء النومEE- SWAS . في متلازمات أخرى، يصاب الأطفال الذين يعانون من تطور طبيعي سابق باعتلال دماغي حاد يتبعه صرع مقاوم للأدوية، كما هو معتاد في تشنج نصفي - شلل نصفي - متلازمة (HHE) ومتلازمة الصرع المرتبطة بعدوى الحمى FIRES . علاوة على ذلك، بالنسبة لبعض الاضطرابات النفسية، قد يكون هناك تداخل مع IGEs أو حتى تطور لها ، مما يعكس قابلية المريض الكامنة للإصابة بنوبات الصرع.

لم تكن النسبة الدقيقة للأطفال المصابين بالصرع والذين يستوفون معايير متلازمة معينة جيدة حيث لم تتم دراستهم بأثر مستقبلي. ومع ذلك، تشير البيانات بأثر رجعي إلى أنه تم تحديد متلازمة الصرع في ثلث الحالات على الأقل.

ستتناول هذه الورقة السمات السريرية والمخبرية المحددة لمتلازمات الصرع التي تبدأ في مرحلة الطفولة وتقدم الأساس المنطقي لأي تغييرات مهمة في التسمية أو التعريف. يلخص الجدول 1 متلازمات الصرع، مع التسميات والمختصرات المحدثة المستخدمة في هذه الورقة.

متلازمات صرع الطفولة (جدول رقم ١)

الصرع البؤري المحدود ذاتيا		الصرع المعمم الجيني		الصرع المصاحب لاعتلال الدماغ التنموي	
متلازمات الصرع المصحوبة بنوبات بؤرية	معروف سابقا ب	متلازمات الصرع المصحوبة بنوبات معممة	معروف سابقا ب	DEEsاعتلال الدماغ النمائي و / أو الصرع	معروف سابقا ب
SeLECTSصرع محدود ذاتيا مع موجات حاده في وسط الدماغ والفص الصدغي	صرع الطفولة مع طفرات مركزية صدغية (حميدة) صرع رولانديك ، صرع (حميد) مع طفرات مركزية صدغية	CAEa صرع الغياب الطفولي	Pyknolepsy ، بيتي مال	EMAtSالصرع مع نوبات وهن رمع عضلي	متلازمة دوس
SeLEASصرع محدود ذاتيًا بخصائص لا إرادية	متلازمة بانايوتوبولوس ، بداية مبكرة (حميد) الصرع القذالي	EEMالصرع مع رمع عضلة الجفن	Jeavons syndrome متلازمة جيفون	LGS لينوكس غاستو	لا تغيير
COVEبداية الصرع البصري في مرحلة الطفولة	بداية متأخرة (حميد) للصرع القذالي أو الصرع القذالي في مرحلة الطفولة مجهول السبب - نوع	EMAالصرع مع غياب رمعي عضلي	المكتب و متلازمة تاسيناري	اعتلال الدماغ الصرع النمائي مع التنشيط المفاجئ أثناء النوم (DEE- SWAS) ، والاعتلال الدماغي الصرعي المصحوب بتنشيط حاد في النوم (EE-SWAS)	اعتلال دماغي صرع مع موجة وموجة مستمرة في النوم ، صرع جزئي غير نمطي (حميد) (متلازمة لينوكس الزائفة)
POLEصرع الفص القذالي الحساس للضوء	مجهول السبب صرع الفص القذالي حساس للضوء			تشنج نصفي - شلل نصفي - متلازمة (HHE) ومتلازمة الصرع المرتبطة بعدوى الحمى FIRES ,لاندو كليفنير	التهاب الدماغ الحاد مع نوبات جزئية متكررة ,AERRPS الاعتلال الدماغي DESC , الصرع المدمر لدى الأطفال في المدرسة،لا تغيير

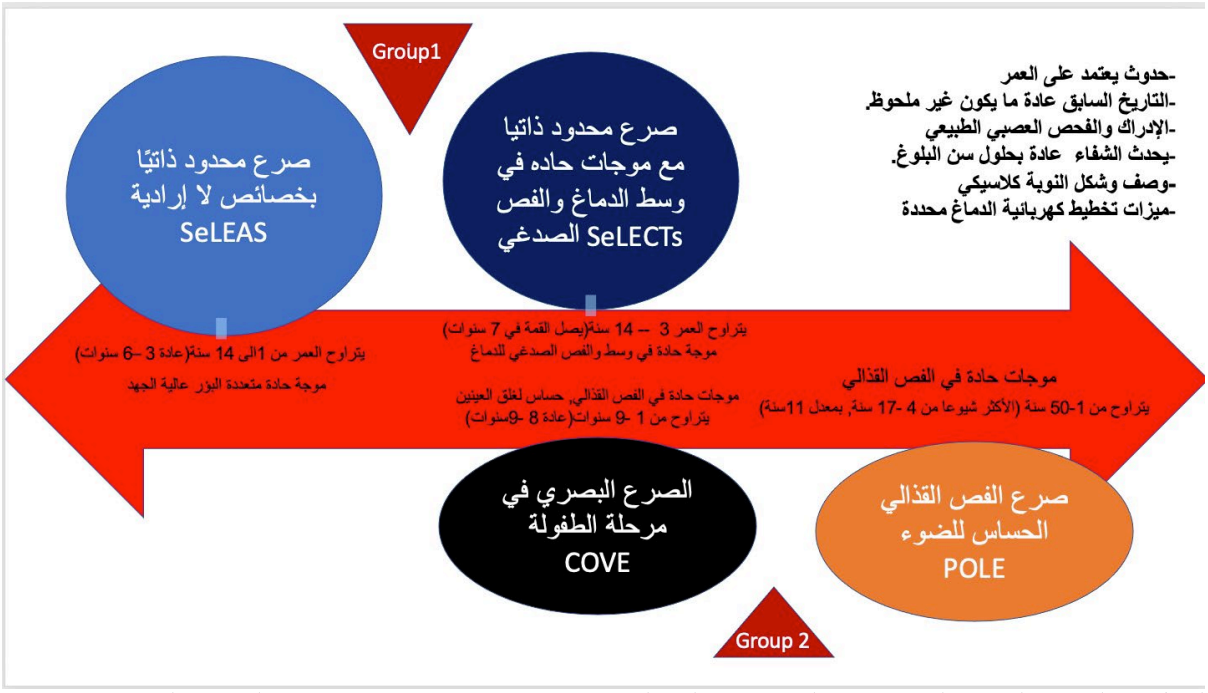
2 | المنهجية

منهجية تعريفات المتلازمة موصوفة في "منهجية تصنيف وتعريف متلازمات الصرع مع قائمة المتلازمات: تقرير فريق عمل ILAE المعني بعلم التصنيف والتعاريف". تم تشكيل مجموعة عمل تتألف من أعضاء فريق العمل من ذوي الخبرة في طب الأطفال. تم تعيين أحد أعضاء المجموعة لصياغة نموذج لكل متلازمة مقترحة، باستخدام بيانات من مراجعة الأدبيات حتى يوليو 2019 ، و أحدث طبعة من "متلازمات الصرع للرضع والطفولة والمراهقة" 8 والمعايير الحالية مدرجة في www.epile psydi agnos is.org ، والتي تم توزيعها على جميع الأعضاء. تمت مناقشة كل مسودة في اجتماع عبر الإنترنت أو اجتماع شخصي لأعضاء فريق العمل وتم تعديلها بناءً على المدخلات الإضافية والخبرة السريرية لأعضاء فريق العمل، جنبًا إلى جنب مع عمليات البحث في الأدبيات الإضافية.

لكل متلازمة، تم اقتراح ميزات إلزامية (يجب أن تكون موجودة للتشخيص) وميزات إقصائية (يجب أن تكون غائبة للتشخيص) ، جنبًا إلى جنب مع التنبيهات (ميزات غائبة في الغالبية العظمى من الحالات ، ولكن نادرًا ما يمكن رؤيتها). يجب أن تؤدي التنبيهات إلى توخي الحذر عند تحديد المتلازمة والنظر في الظروف الأخرى. تم بعد ذلك إجراء عملية دلفي ، واستقصاء جميع أعضاء فريق العمل ، بالإضافة إلى الخبراء الخارجيين المعترف بهم في صرع الأطفال ، من جميع مناطق الرابطة الدولية لمكافحة الصرع (ILAE) (أوروبا ، وأوقيانوسيا / آسيا ، وأمريكا الشمالية ، وأمريكا اللاتينية ، وأفريقيا ، و منطقة شرق البحر الأبيض المتوسط) ، للتوصل إلى توافق في الآراء. كل متلازمة، يتم توفير معايير التشخيص الأساسية، إلى جانب ملخص للميزات الأخرى. استنادًا إلى عملية دلفي، يتم توفير جداول بالمعايير والتنبيهات الإلزامية والاستثنائية لكل متلازمة في نهاية المقالة.
تنقسم المتلازمات المقترحة إلى (1) اضطرابات الطفولة، (2) الصرع المعمم الجيني، و (3) اعتلالات الدماغ التنموية و / أو الصرع في الطفولة.

3 | الصرع البؤري المحدود ذاتيًا للأطفال

غالبًا ما تكون حالات الصرع البؤري التي تظهر أثناء الطفولة محدودة ذاتيًا وعادةً ما تكون ذات سبب غير معروف. تمت الإشارة إلى هذه الحالات في الماضي على أنها "حميدة" أو "مجهول السبب".
لم يعد المصطلح "حميدة" موصى به، لأنه فشل في الاعتراف بالأمراض المصاحبة الموجودة في بعض الأفراد. مصطلح "الصرع مجهول السبب" يقتصر الآن على وصف المتلازمات الأربعة التي يطلق عليها الصرع مجهول السبب الشكل رقم ١. نظرًا للتطور النموذجي لهذه الحالات، مع بداية وشفاء تعتمد على العمر ، فقد تم اقتراح استخدام مصطلح "محدود ذاتيًا" عند الإشارة إلى مثل هذه



لشكل 1: الصرع البؤري المحدود ذاتيًا لمتلازمات الطفولة (SeLFE) عبارة عن مجموعة من الحالات التي تتميز بحدوث يعتمد على العمر في الأطفال الطبيعيين. عادة ما يكون الإدراك والتقييم العصبي طبيعيين. يحدث شفاء في جميع المرضى تقريبا قبل سن البلوغ. العوامل الوراثية المفترضة لها دور مهم. تعتبر خصائص النوبات والتخطيط الكهربائي للدماغ (EEG) محددة لكل من المتلازمات المدرجة في هذه المجموعة. داخل SeLFEs، نتعرف على مستويين من المتلازمات ، بناءً على التشخيص طويل المدى. تتضمن المجموعة الفرعية الأولى (المجموعة 1) متلازمتين: المتلازمات السابقة لصرع الطفولة مع طفرات وسط صدغية أو صرع حميد في الطفولة مع طفرات مركزية صدغية أو صرع رولاندي حميد، أعيدت تسميته الآن باسم الصرع الذاتي المحاكاة مع طفرات في الوسط الصدغي؛ ومتلازمة بانايوتوبولوس أو الصرع القذالي الحميد في وقت مبكر، والذي أعيد تسميته الآن باسم الصرع الذاتي المقلد مع النوبات اللاإرادية. تتضمن المجموعة الفرعية الثانية (المجموعة 2) متلازمتين: المتلازمات السابقة للصرع القذالي الحميد المتأخر أو متلازمة Gastaut أو الصرع القذالي الطفولي مجهول السبب - النوع Gastaut، الذي أعيد تسميته الآن باسم الصرع البصري القذالي في مرحلة الطفولة ؛ ومن صرع الفص القذالي الحساس للضوء ، والذي أعيد تسميته الآن باسم صرع الفص القذالي الحساس للضوء. في المجموعة 1 ، من المتوقع الشفاء في جميع الحالات. في المجموعة 2 ، من المرجح للغاية شفاء ؛ ومع ذلك ، قد يعاني عدد قليل من المرضى من استمرار النوبات بعد المراهقة. في الشكل يتم تمثيل العمر في البداية ونتائج التخطيط الدماغي لكل من المتلازمات.

الصرع. "الصرع البؤري المحدود ذاتيًا في الطفولة" ليشمل هذه المجموعة من متلازمات الصرع.

تلعب العوامل الوراثية المفترضة دورًا إيجابيًا مهمًا، حيث يدعمها ارتفاع معدل حدوث تاريخ عائلي إيجابي للصرع والتشوهات البؤرية في تخطيط كهربية الدماغ المعتمدة على العمر. ومع ذلك، لم يتم تحديد أي متغيرات جينية محددة حتى الآن. في حالات نادرة، قد تترافق المتغيرات الجينية مع أنماط ظاهرية أكثر شدة لهذه المتلازمات (على سبيل المثال ، GRIN2A في SeLECTS التي تتطور إلى EE-SWAS).

تمثل SeLFEs ما يصل إلى 25٪ من جميع أمراض الأطفال الوبائية .[16،17] تشترك هذه المتلازمات في الميزات التالية:

1. الحدوث المعتمد على العمر، والمخصص لكل متلازمة.
2. لا يوجد ضرر هيكلي مهم للدماغ.
3. تاريخ الولادة، وحديثي الولادة ، والسابق هو عادة غير ملحوظ.
4. الفحص المعرفي والعصبي هما عادة عادي.
5. يحدث الشفاء عادة عند البلوغ.
6. الاستجابة الدوائية إذا تم علاجها.
7. الاستعداد الوراثي لسمات EEG.
8. مظهر وشكل النوبات الكلاسيكية لكل متلازمة. النوبات هي حركة بؤرية أو حسية مع أو بدون وعي ضعيف وقد تتطور إلى نوبات توتريه ارتجاجية ثنائية.
9. سمات محددة لمخطط كهربية الدماغ: تشوهات صرعية ذات شكل وموقع مميز (اعتمادًا على متلازمة الصرع)، وغالبًا ما يتم تنشيطها مع النوم. يحتوي مخطط كهربية الدماغ على خلفية طبيعية.

في معظم الحالات، يتمتع الأطفال الذين يعانون من SeLFE بميزات سمة من سمات متلازمة معينة. ومع ذلك، فإن البعض لديه صورة مختلطة، أو قد يتطور من متلازمة إلى أخرى بمرور الوقت .[18] علاوة على ذلك ، تظهر الحالات النادرة أيضًا تداخلًا مع IGEs.

داخل SeLFEs، نتعرف على مستويين من المتلازمات ، بناءً على التكهن طويل المدى.

تتضمن المجموعة الفرعية الأولى متلازمتين:

1. الصرع المحدود ذاتيًا مع الصدغ المركزي (SeLECTS ؛ كان يُطلق عليه سابقًا صرع الطفولة مع طفرات عصبية صدغية ، أو صرع حميد في مرحلة الطفولة مع طفرات مركزية صدغية ، أو صرع رولاندي حميد).

2.الصرع الذاتي المحدود مع النوبات اللاإرادية (SeLEAS ؛ المعروف سابقًا باسم متلازمة بانايوتوبولوس أو الصرع القذالي الحميد المبكر).
تتضمن المجموعة الفرعية الثانية متلازمتين:
1- الصرع البصري القذالي في مرحلة الطفولة (COVE ؛ كان يُسمى سابقًا الصرع القذالي الحميد المتأخر أو متلازمة غاستو أو الصرع القذالي الطفولي مجهول السبب - نوع المعدة ؛ قد تبدأ حالات نادرة في سن البلوغ / المراهقة).
2-صرع الفص القذالي الحساس للضوء (POLE ؛ كان يُسمى سابقًا صرع الفص القذالي الحساس للضوء).
في المجموعة الأولى، من المتوقع حدوث شفاء في كل من SeLECTS و SeLEAS في جميع الحالات بحلول سن المراهقة، وإذا بدأ العلاج ، فلا ينبغي أن يستمر بعد هذا العمر.
في COVE و POLE، من المحتمل جدًا حدوث شفاء؛ ومع ذلك، قد يعاني عدد قليل من المرضى من استمرار النوبات بعد المراهقة. غالبًا ما يوصف العلاج المزمن بالأدوية المضادة للنوبات. في معظم الحالات، يمكن إيقاف الادوية المضادة للنوبات بنجاح دون تكرار النوبات. ومع ذلك، قد تتطلب الحالات النادرة مدة أطول من العلاج .
تم تقييم جميع تغييرات التسمية المذكورة أعلاه بعناية من قبل مجموعة العمل لدينا. كان الهدف الرئيسي هو الحصول على تصنيف ومصطلحات موحّدة لمتلازمات الصرع البؤري في مرحلة الطفولة المحدودة ذاتيًا. كان هدفنا هو تحسين تشخيص وإدارة هذه المتلازمات الصرع، لأغراض الاستشارة والعلاج على حد سواء.

3.1 | صرع محدود ذاتيًا مع طفرات في الوسط الصدغي

SeLECTS هي متلازمة صرع محدودة ذاتيًا ، كانت تُعرف سابقًا باسم الصرع الرولاندي الحميد أو الصرع الحميد المصحوب بزيادات في الوسط الصدغي ، والذي يبدأ عند الأطفال في سنوات الدراسة

المبكرة (الجدول 2) .[19] غالبًا ما تكون النوبات قصيرة ، وعادة ما تنطوي على نشاط ارتجاجي بؤري أو منشط الحلق / اللسان وجانب واحد من الجزء السفلي من الوجه ، والتي قد تتطور بعد ذلك إلى نوبة صرع توتري ثنائي. تحدث متلازمة الصرع هذه عند الأطفال الذين يكونون بخلاف ذلك طبيعيين عصبيًا وإدراكيًا، ودراسات التصوير، إذا تم إجراؤها ، لا تظهر أي آفة سببية. يُظهر مخطط كهربية الدماغ خلفية طبيعية ذات مجمعات ذات موجة مركزية حادة عالية السعة - وثانية - موجات بطيئة، والتي يتم تنشيطها في النعاس والنوم .[20] تتوقف النوبات عند البلوغ. إن اكتشاف التاريخ العائلي الإيجابي والتشوهات البؤرية في مخطط كهربية الدماغ لدى أفراد الأسرة يدعم العوامل الوراثية الكامنة التي تساهم في مسببات الاضطرابات العصبية.[21,22]

صرع محدود ذاتيا مع موجات حاده في وسط الدماغ والفص الصدغي (جدول 2)

	إلزامي	التنبيهات	القصاني
النوبات	النوبات البؤرية مع عسر الهضم ، والإسهال ، وعسر الكلام ، والحركة الارتجاجية أو التوترية من جانب واحد في حالة اليقظة أو النوم و / أو البؤري الليلي للنوبات التوترية الارتجاجية في النوم فقط إذا حدثت النوبات أثناء النوم ، فإنها تُرى في غضون ساعة واحدة من النوم أو من ساعة إلى ساعتين قبل الاستيقاظ	بؤري عضلي أو الحالة الصرعية المتشنجة المعممة> 30 دقيقة تكرار النوبات المعتادة أكثر من اليوم نوبات النهار فقط	النوبات التوترية الارتجاجية المعممة أثناء اليقظة نوبات الغياب غير النمطي نوبات مع الهلوسة الذوقية ، الخوف ، والاعراض اللاإرادية
تخطيط كهربائية الدماغ	السعة العالية ، تشوهات الصرع ثنائية الطور المركزية الصدغية	لا يقتصر التباطؤ البؤري المستمر على مرحلة ما بعد النوبة استمرار الشذوذ المركزي الصدغي أحادي الجانب في مخطط كهربية الدماغ المتسلسل قلة تنشيط النوم للتشوهات الوسطى الصدغية	
العمر عند بداية		> 12 سنة	<3 سنوات أو> 14 سنة
التطور العصبي الذهني عند بدء الحالة		إعاقة ذهنية متوسطة الى شديدة	الانحدار العصبي المعرفي مع نمط موجة حادة مستمرة في النوم (الاعتلال الدماغي النمائي والصرع المصحوب بـ تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم والاعتلال الدماغي الصرعي مع تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم)
فحص الجهاز العصبي		الشلل النصفي أو عراض عصبية بؤرية ، بخلاف شلل جزئي تود	
تصوير الدماغ			ضهور افة سببية في تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي
مسار المرض	شفاء من منتصف إلى أواخر سن المراهقة لا يوجد انحدار انمائي		يشير الانحدار المعرفي العصبي مع نمط موجة وموجة مستمرة في النوم إلى التطور إلى الاعتلال الدماغي النمائي والصرع المصحوب بـ تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم والاعتلال الدماغي الصرعي مع تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم)
التصوير بالرنين المغناطيسي ليس مطلوبًا للتشخيص ولكن يجب مراعاته بشدة في حالات التنبيهات. لا يشترط وجود مخطط كهربية الدماغ (EEG) للتشخيص			
متلازمة دون تأكيد مختبري: في المناطق محدودة الموارد ، يمكن تشخيص بدون تخطيط كهربية الدماغ والتصوير بالرنين المغناطيسي لدى الأطفال دون تنبيهات والذين يستوفون جميع المعايير الإلزامية والاستثنائية الأخرى.			

3.1.1 | علم الأوبئة

SeLECTS هي أكثر حالات الصرع شيوعًا وتمثل ما يقرب من 6٪ - 7٪ من جميع حالات الصرع لدى الأطفال .[23,5] حدوثها حوالي 6.1 لكل 100000 طفل تقل أعمارهم عن 16 عامًا في السنة.[24,25]

3.1.2 | السياق السريري

يتراوح العمر عند البداية عادة بين 4 و10 سنوات (المدى = 3-14 سنة) في 90٪ من المرضى، مع بلوغ الذروة حوالي 7 سنوات .[26] كلا الجنسين يتأثران، مع غلبة طفيفة للذكور (60٪) .[25، 27، 28]

عادة ما يكون التاريخ السابق، والولادة، وحديثي الولادة أمرًا طبيعيًا. شوهد وجود تاريخ من النوبات الحموية في 5٪ - 15٪ من الحالات. نادرًا ما يكون هناك تاريخ لمرضSeLEAS. قد تظهر الاضطرابات في الأطفال الذين لديهم تاريخ من إصابة عصبية سابقة أو إعاقة ذهنية، لكن هذه السمات تعتبر عرضية وليست سببية. قبل ظهور الصرع، يمكن ملاحظة اضطراب نقص الانتباه / فرط النشاط وعيوب محددة في الوظيفة الإدراكية، والتي تتعلق بشكل أساسي بالوظيفة اللغوية والتنفيذية.[30]

3.1.3 | مسار المرض

عادة ما تختفي النوبات عند البلوغ، ولكن يمكن أن تستمر في بعض الأحيان حتى سن 18 عامًا .[31] عندما يكون الصرع نشطا نادرًا ما يظهر أو يتفاقم خلل سلوكي وعصبي نفسي، لا سيما في اللغة والوظائف التنفيذية.[32,33] غالبًا ما تتحسن هذه النواقص أو يتم حلها مع تقدم العمر .[34] والنتيجة الاجتماعية لدى البالغين جيدة جدًا.[35]يعتبر تشخيص شفاء النوبات ممتازًا حتى بالنسبة لأولئك الذين يصعب السيطرة على نوباتهم في البداية.[36]

3.1.4 | النوبات

أثناء الصرع تعتبر النوبات البؤرية ذات السمات المميزة للجبهة الجدارية و / أو النوبات التوترية الارتجاجية الليلية إلزامية للتشخيص. تكون النوبات قصيرة، عادة أقل من 2-3 دقائق، وعادة ما تكون قليلة العدد (معظم الأطفال لديهم أقل من 10 نوبات مدى الحياة) ، وقد تحدث بشكل متقطع ، مع نوبات متكررة تظهر على مدى بضعة أيام أو أسابيع او عدة أشهر بعد- النوبة القادمة.

تشمل الخصائص المميزة للنوبات البؤرية (1) أعراض حسية جسدية ، مع خدر أو تنمل من جانب واحد في اللسان والشفتين واللثة والخد الداخلي [27] ؛ (2) علامات حركية الفم والوجه ، وهي تقلص توتري أو ارتجاجي على وجه واحد من الوجه والفم واللسان ، ثم تشمل جانبًا واحدًا من الوجه ؛ (3) توقف الكلام - الأطفال يجدون صعوبة أو غير قادرين على الكلام (عسر التلفظ أو عدم القدرة على النطق) لكن يمكنهم فهم اللغة ؛ و (4) السيلان اللعابي ، وهو من الأعراض المميزة للنوبة- من غير الواضح ما إذا كان هذا بسبب زيادة إفراز اللعاب أو اضطراب البلع أو كليهما. في بعض الحالات، تتطور النوبات البؤرية أثناء النوم بسرعة إلى نشاط توتري - ارتجاجي للطرف العلوي المماثل ، أو إلى نوبة نصفي مماثل ، أو إلى نوبة توتريه ارتجاجية ثنائية. قد يحدث شلل جزئي تود لاحقًا. في النوبات الليلية، قد لا يتم غالبًا مشاهدة المكون البؤري الأولي.

تحدث النوبات أثناء النوم لدى 80٪ - 90٪ من المرضى وفقط أثناء الاستيقاظ في أقل من 20٪ من الأطفال .[37] في النوبات المرتبطة ب SeLECTS ، لا توجد نوبات معرفية (على سبيل المثال ، الهلوسة الذوقية) ، وعاطفية (على سبيل المثال ، الخوف) ، و أيضا لا يتم رؤية الميزات اللاإرادية. علاوة على ذلك، فإن العصب الحركي البؤري أو البؤري للصرع الثنائي - الحالة الارتجاجية، والذي يُعرَّف على أنه نوبة مستمرة لمدة> 30 دقيقة، نادر [37]، وإذا كان موجودًا ، يجب أن يؤدي

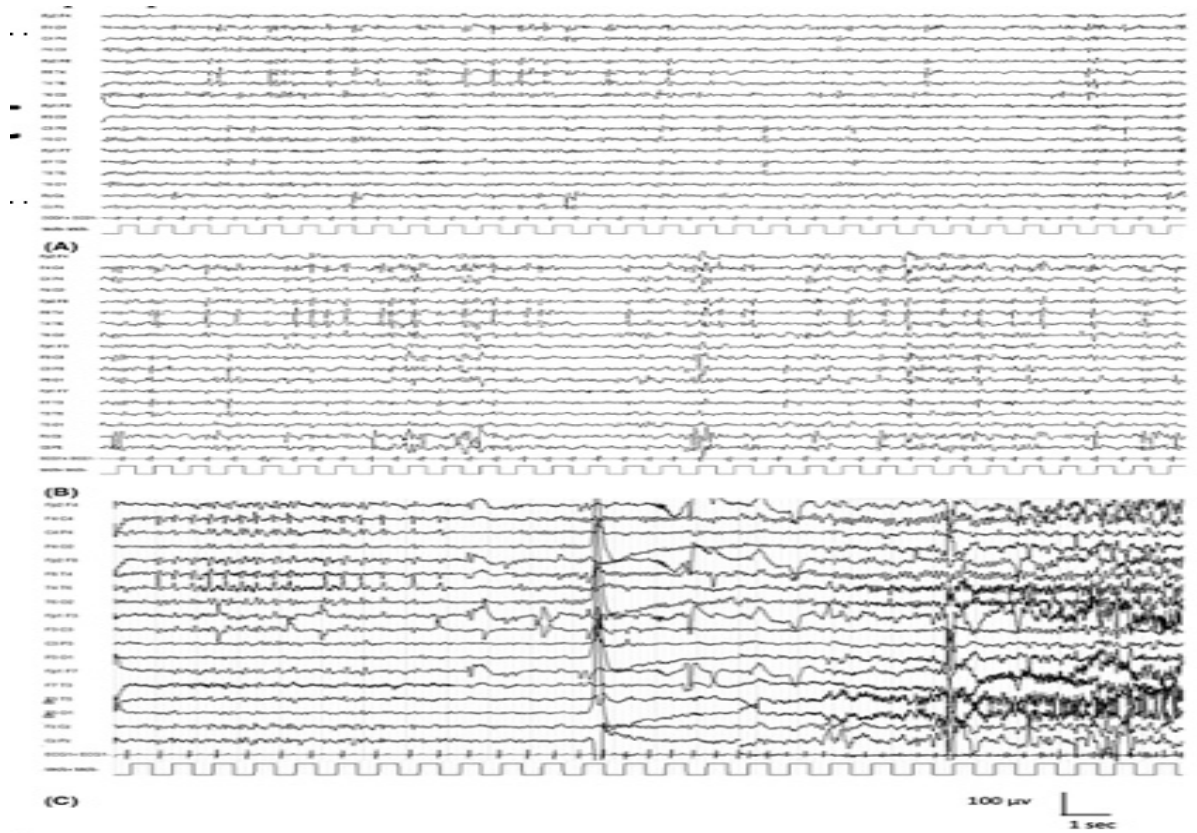
إلى مراجعة التشخيص. يجب أن يشير حدوث نوبات الغياب غير النمطية، والنوبات الوهمية البؤرية، والنوبات الحركية البؤرية مع الرمع العضلي السلبي مع فقدان التوازن والسقوط، إلى التطور إلى EE-SWAS، ويجب البحث عن دليل على ضعف الإدراك أو الانحدار.
النوبات التوترية الارتجاجية المعممة، والتي تختلف عن النوبات البؤرية إلى النوبات الارتجاجية الثنائية، أثناء اليقظة، هي نوبات إقصائية ، ولكن قد يكون من الصعب التفريق بينها سريريًا.

3.1.5 | مخطط كهربية الدماغ

عادة ما يكون نشاط الخلفية طبيعيًا، مع وجود بنية نوم طبيعية. إذا تم تسجيل التباطؤ البؤري المستمر دون حدوث طفرات مركزية أو تباطؤ منتشر، فيجب مراعاة متلازمة صرع أخرى أو آفة بنيوية، ويوصى بتصوير الدماغ.
السعة العالية (> 200 ميكرو فولت ، من الذروة إلى القاع) ، [38] مركب موجات حادة وبطيئة مركزية زمنية تنشط في النعاس والنوم إلزامية للتشخيص. إنها موجات ثلاثية الأطوار عالية الجهد (100-300 ميكرو فولت) (موجبة أولية منخفضة السعة، ثم سلبية السعة العالية تليها مرة أخرى إيجابية ذات سعة منخفضة) ، مع ثنائي أقطاب عرضي (موجبة أمامية ، سلبية صدغية) - النشاط) ، التي تتبعها غالبًا موجة بطيئة عالية الجهد. قد تكون التشوهات أحادية الجانب أو ثنائية وغير تابعة (الشكل 2 أ). قد تكون هناك تشوهات خارج المنطقة الوسطى الصدغية (خط الوسط، الجداري ، الجبهي ، القذالي). في حالة وجود نمط موجة وموجة مستمرة في النوم، يجب تقييم الطفل للغة التقدمية أو الضعف أو الانحدار المعرفي. يجب أن يؤدي نمط EEG هذا فقط إلى تشخيص EE-SWAS في حالة وجود هضبة أو انحدار في النمو.إن الزيادة الملحوظة في وتيرة نشاط الصرع في النعاس والنوم أمر طبيعي. قد يتغير نمط

EEG أيضًا بحيث يكون للموجات الحادة أو مجمعات الموجات السارية مجالًا أوسع وتصبح متزامنة ثنائياً (الشكل 2 ب). في 10٪ - 20٪ من الأطفال، قد يتم تنشيط الموجات الحادة المركزية الزمانية أو مجمعات الموجات الحادة والموجة عن طريق التحفيز الحسي للأصابع أو أصابع القدم .[41]

عادة ما تكون النوبات نادرة؛ من النادر الحصول على تسجيل صوتي ، وهناك عدد قليل من التقارير المنشورة في الأدبيات .[42] قد تكون النوبات مصحوبة بانخفاض قصير في سعة الخلفية في مخطط كهربية الدماغ ، متبوعًا بتشوهات موجة حادة منتشرة ذات اتساع متزايد ، في الغالب في واحدة المنطقة المركزية الصدغية ، متبوعة بإبطاء السعة العالية ثم العودة إلى مخطط كهربية الدماغ النشبي المعتاد (الشكل 2 ج). مع التركيز البؤري على النوبات التوترية الارتجاجية الثنائية، قد تصبح الإيقاعات اثناء حدوث النوبة متزامنة ثنائياً (على عكس المعمم) موجة حادة أو نشاط موجة وموجة.



F I G U R E 2 صرع محدود ذاتيًا مع طفرات مركزية صدغية. يتم عرض أنماط تخطيط كهربية الدماغ (EEG) بين النوبات وشبه الطولية (EEG) التي تظهر في طفل يبلغ من العمر 9 سنوات. (أ) مستيقظًا

في مخطط كهربية الدماغ يُظهر شذوذًا في الطول والارتفاع والموجة على الأقطاب الكهربائية C4 و T4 ، في المنطقة الوسطى اليمنى. يتم عزل التشوهات أو تحدث في تسلسل قصير. تُرى أيضًا ارتفاعات نمطية متزامنة أو غير متزامنة فوق المنطقة الوسطى اليسرى أو فوق الرأس الأمامي. (ب) يُظهر تخطيط الدماغ أثناء النوم زيادة في تشوهات الشكل الصرعي النشبي واتساعًا أعلى. (ج) Peri-i ctal EEG. تتجلى شذوذات الموجة المفاجئة المتكررة في المناطق المركزية والزمنية اليمنى. يختفي هذا النشاط فجأة ، وفوق المنطقة المركزية والزمانية اليمنى ، يوجد نشاط سريع منخفض الجهد يزيد في الاتساع وينخفض في التردد

3.1.6 | تصوير الدماغ

يعتبر التصوير العصبي أمرًا طبيعيًا أو قد يُظهر نتائج غير محددة. إذا تم إجراء التشخيص السريري وتخطيط كهربائية الدماغ لـ SeLECTS ولم تكن هناك ميزات غير نمطية، فإن التصوير الدماغي غير مطلوب. إذا كانت هناك ميزات سريرية أو تطورية أو EEG أو تطور غير متوافق مع هذا التشخيص، يجب النظر في التصوير الدماغي. يجب ألا تستبعد نتائج التصوير بالرنين المغناطيسي غير المحددة، مثل عدم تناسق الحصين، وتشوهات المادة البيضاء، وتضخم البطينين الجانبيين ، تشخيص الاضطرابات. قد تحاكي أورام الدماغ SeLECTS ولكنها عادةً ما تظهر ميزات غير نمطية مثل شذوذ EEG أحادي الجانب أو مقاومة الأدوية.

3.1.7 | علم الوراثة

تلعب العوامل الوراثية دورًا مسببًا مهمًا، حيث يدعمها ارتفاع معدل حدوث تاريخ عائلي إيجابي للصرع أو نوبات الحمى، والتشوهات البؤرية المرتبطة بالعمر في مخطط كهربية الدماغ في أقارب مرضى SeLECTS. قد يُظهر الأشقاء سمة EEG الخاصة بالشذوذ الوسطي الصدغي بطريقة سائدة مرتبطة بالعمر بدون نوبات سريرية.[22] في هذا الوقت، لا توجد متغيرات جينية ممرضة محددة موجودة في معظم الأطفال المصابين بـ SeLECTS.[42] يمكن العثور على المتغيرات المسببة للأمراض غير المتجانسة في GRIN2A في الأفراد الذين لديهم SeLECTS، والذين قد يظهرون تطورًا لـ EE-SWAS ، مع ضعف اللغة والإدراك المرتبط .[13-15] أيضًا ، تم اكتشاف متغيرات رقم

النسخ في حالات نادرة .[47] مسببات وراثية أخرى مثل متلازمة فراجايل X الهش (FraX) يجب أن يؤخذ في الاعتبار.

3.1.8 | تشخيص متباين

أنواع الصرع الأخرى:

• DEE-SWAS أو EE- SWAS: قد يصاب المرضى المصابون بـ DEE-SWAS بنوبات مماثلة ولكن يمكن تمييزها عن طريق الانحدار المعرفي واللغوي. نادراً ما يتطور الأطفال المصابون بالاضطرابات العصبية إلى هذه المتلازمة.

• النوبات البؤرية بسبب تشوه بنيوي في الدماغ.

• الصفات الأخرى: شكل مخطط كهربية الدماغ به شذوذ-قد تتداخل في مختلف SeLFEs ، وقد يتغير توطين نوباتهم مع تقدم العمر. إذا كان المرضى يعانون من نوبات بؤرية غير حركية طويلة الأمد ذات سمات ذاتية بارزة، وخاصة القيء اثناء النوبة، فيجب أخذ SeLEAS في الاعتبار.

• يجب استبعاد فراجايل X عند الذكور ذوي الانحدار الفكري، حيث إن تغييرات EEG في FraX قد تحاكي تلك التي شوهدت في SeLECTS. أو بؤري للنوبات التوترية الارتجاجية الثنائية.

3.2 | الصرع الذاتي مع النوبات اللاإرادية

يتميز SeLEAS، الذي كان يُعرف سابقًا باسم متلازمة بانايوتوبولوس Panayiotopoulos أو بداية الصرع القذالي الحميد مبكرًا، ببدء النوبات البؤرية اللاإرادية في الطفولة المبكرة والتي غالبًا ما تكون طويلة الأمد. يُظهر مخطط كهربية الدماغ (EEG) سعة عالية (> 200 µV ، من الذروة إلى الهبوط) [38] مسامير بؤرية مع تحديد متغير يتم تنشيطه عادةً عن طريق النوم. النوبات نادرة في معظم المرضى، حيث يعاني 25٪ منهم من نوبة واحدة فقط. يتم تقليد الصرع ذاتيًا، مع شفاء

نموذجي في غضون بضع سنوات من البداية .[50] متوسط مدة المرض حوالي 3 سنوات (الجدول 3).

صرع محدود ذاتيًا بخصائص لا إرادية SeLEAS (جدول 3)

	الزامي	تنبيهات	اقصائي
نوبات	النوبات البؤرية اللاإرادية ، مع أو بدون وعي ضعيف غالبًا ما تتضمن الأعراض اللاإرادية التهوع والقيء البارزين ، ولكنها قد تشمل أيضًا الشعور بالضيق ، والشحوب ، والاحمرار ، وألام البطن ، وتغيرات في الحدقة أو الجهاز التنفسي القلبي	تكرار النوبة اكثر من مرة شهريًا	
تخطيط كهربائية الدماغ	تشوهات صرعية ذات اتساع عالي أو بؤري أو متعدد البؤر تزيد في النعاس والنوم	لا يقتصر التباطؤ البؤري المستمر على مرحلة ما بعد النوبة تشوهات بؤرية أحادية الجانب في منطقة بؤرية متسقة عبر تكرار تخطيط كهربية الدماغ	
العمر عند بداية الحالة		<3 سنوات أو> 8 سنوات	<سنة واحدة أو> 14 سنة
التطور العصبي الذهني في بداية الحالة		إعاقة ذهنية متوسطة الى شديدة	الانحدار العصبي المعرفي مع نمط موجة ثانية مستمرة في النوم (يقترح الاعتلال الدماغي النمائي والصرع المصحوب بـ تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم والاعتلال الدماغي الصرعي مع تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم)
الفحص السريري العصبي		الشلل النصفي أو الاعراض العصبية البؤرية ، بخلاف شلل جزئي تود	
تصوير الدماغ			الأفة السببية في تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي
مسار المرض	شفاء من منتصف إلى أواخر سن المراهقة لا يوجد انحدار انمائي		يشير الانحدار الإدراكي العصبي مع نمط موجة ثانية مستمرة في النوم إلى التطور إلى الاعتلال الدماغي النمائي والصرع المصحوب بـ تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم والاعتلال الدماغي الصرعي مع تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم
التصوير بالرنين المغناطيسي ليس إلزاميًا للتشخيص ولكن يجب إجراؤه في وجود أي تنبيهات. لا يشترط وجود مخطط كهربية الدماغ (EEG) للتشخيص.			
متلازمة بدون تأكيد مختبري: في مناطق الموارد المحدودة، على الأقل ، يلزم إجراء مخطط كهربية الدماغ بين النوبات لتشخيص هذه المتلازمة بثقة.			

3.2.1 | علم الأوبئة

يعتمد انتشار SeLEAS على الفئة العمرية التي تمت دراستها. وهو يمثل 5٪ من حالات صرع الأطفال بين 1 و14 عامًا [51] و13٪ من صرع الأطفال بين 3 و 6 سنوات .[52] يعد SeLEAS السبب الأكثر شيوعًا لحالة الصرع غير المتشنج لدى الأطفال .[53]

3.2.2 | السياق السريري

العمر المعتاد في البداية هو ما بين 3 و 6 سنوات (70٪ من الحالات) ، ويتراوح من 1 إلى 14 سنة .[54] يصاب كلا الجنسين بالتساوي. تاريخ سابق والولادة أمر طبيعي. شوهد تاريخ من النوبات الحموية في 5٪ - 17٪ من المرضى. حجم الرأس والفحص العصبي طبيعيان. التطور والإدراك طبيعي. [51،55،56]

3.2.3 | مسار المرض

عادة ما يكون تكرار النوبات منخفضًا، حيث يعاني ما يقرب من 25٪ من الأطفال من نوبة واحدة فقط، والأغلبية لديهم أقل من خمس نوبات إجمالاً.[57] عادة ما تتختفي النوبات في غضون عام إلى عامين ، مع نمو عصبي طبيعي ، على الرغم من أن حوالي 20 ٪ من المرضى قد يتطورون إلى SeLFEs الأخرى ، والأكثر شيوعًا SeLECTS.[57] في حالات نادرة، قد تتطور SeLEAS إلى EE-SWAS.

3.2.4 | النوبات

النوبات البؤرية اللاإرادية، مع أو بدون ضعف الوعي، إلزامية للتشخيص. قد تختلف السمات اللاإرادية في البداية، ولكن في أغلب الأحيان تشمل التهوع، أو الشحوب، أو الاحمرار، أو الغثيان ، أو الشعور بالضيق ، أو ألم البطن. القيء، وهو أكثر المظاهر اللاإرادية شيوعًا، يحدث في حوالي 75٪ من الأطفال والأوساط للتشخيص الخاطئ لالتهاب المعدة والأمعاء الحاد أو الصداع النصفي. تشمل الميزات اللاإرادية الإضافية الحدقة (على سبيل المثال، توسع حدقة العين)، ودرجة الحرارة، والتغيرات القلبية التنفسية (التنفس، والشحوب ، والزرقة ، ومعدل ضربات القلب). نادرا ما يحدث الإغماء. تتطور النوبات بشكل متكرر مع انحراف العين و / أو الرأس، ونقص التوتر العام ، والارتجاجية البؤرية (hemiclonic) أو بؤري لنشاط النوبة التوترية الارتجاجية الثنائية. عادة ما يتم الحفاظ على الوعي عند بداية النوبة وقد يتقلب في درجة الضعف مع تقدم النوبة. أكثر من 70٪ من النوبات تحدث بسبب النوم. غالبًا ما تكون النوبات مطولة ويمكن أن تستمر لأكثر من 30 دقيقة.[17]

3.2.5 | مخطط كهربية الدماغ

نشاط الخلفية طبيعي. في حالة وجود تباطؤ بؤري مستمر، يجب البحث عن خلل بنيوي في الدماغ كمسبب بديل. لا يظهر التباطؤ المنتشر إلا في فترة ما بعد النوبة.

عادة ما تُرى الموجات الحادة متعددة البؤر وعالية الجهد أو مجمعات الموجات الحادة، غالبًا فوق المناطق الخلفية عند ظهور المرض. قد تظهر التشوهات تباينًا ملحوظًا من حيث التوطين في مخطط كهربية الدماغ المتسلسل، وقد تنتقل غلبة التشوهات إما إلى المنطقة الوسطى الصدغية أو المنطقة الأمامية القطبية. يمكن أيضًا رؤية التشوهات المعممة.[29] يتم تنشيط تشوهات EEG عن طريق الحرمان من النوم، عندما يكون للشذوذ مجال أوسع وقد يكون متزامنًا بشكل ثنائي (الشكل S1A، B). إن إغلاق العين (القضاء على الرؤية المركزية وحساسية التثبيت) ينشط عادة التشوهات الخلفية، ولكن هذه النتيجة ليست مرضية لهذه المتلازمة.

إذا تم تسجيل النوبات، فإن ظهور النوبات يختلف، ولكن معظمها لها بداية خلفية. يُظهر النمط النبوي نشاطًا بطيئًا إيقاعيًا متداخلًا مع طفرات صغيرة و / أو نشاط سريع (الشكل S1C).

3.2.6 | التصوير

التصوير الدماغي، إذا تم إجراؤه، لا يظهر أي آفة سببية. يجب مراعاة التصوير بالرنين المغناطيسي في حالات النوبات المتكررة أو العروض التقديمية غير النمطية. لا ينبغي أن تستبعد نتائج التصوير بالرنين المغناطيسي غير المحددة تشخيص SeLEAS.

3.2.7 | علم الوراثة

من المحتمل أن يتم تحديد SeLEAS وراثيًا؛ ومع ذلك، لم يتم اكتشاف أي متغيرات جينية مسببة حتى الآن. هناك انتشار أعلى للنوبات الحموية في أقارب الدرجة الأولى وتقارير حالة لأشقاء مع أشخاص آخرين.

ومع ذلك، فقد تم الإبلاغ عن حالات نادرة مع المتغيرات المرضية لـ SCN1A.[59-61]

3.2.8 | تشخيصات متشابهة

أنواع الصرع الأخرى:

• نوبات بؤرية ناتجة عن تشوهات هيكلية في الدماغ. قد يصاحب صرع الفص الصدغي في الطفولة المبكرة والصرع القذالي الهيكلي القيء اثناء النوبة.

• SeLECTS يجب تشخيص الاضطرابات إذا كانت النوبات لها سمات جبهيّة جداريّة بارزة.

• يتميز COVE بأعراض بصرية بارزة، على عكس السمات اللاإرادية.

• الصرع البؤري العائلي مع بؤر متغيرة. تحدث أنواع صرع بؤرية مختلفة في أفراد الأسرة الآخرين، ولكن لا يُرى الصرع البؤري عادة.

شروط أخرى:

• الاضطرابات المصاحبة للصداع النصفي مثل الدوار التناوبي الحميد.

• إغماء.

• الاضطرابات الطبية الأخرى المرتبطة بالتقيؤ المتقطع.

3.3 | الصرع البصري القذالي في مرحلة الطفولة

متلازمة COVE، المعروفة سابقًا باسم الصرع العيني الحميد أو متلازمة جاستو أو الصرع القذالي مجهول السبب في مرحلة الطفولة - نوع جاستو، تبدأ في مرحلة الطفولة المتأخرة وتكون محدودة ذاتيًا في غالبية المرضى. تحدث هذه المتلازمة عند الأطفال الطبيعيين من الناحية التطورية، مع نوبات متكررة وقصيرة أثناء اليقظة، مع ظهور ظواهر بصرية دون وعي متغير، والتي غالبًا ما يتبعها صداع مصحوب بسمات الصداع النصفي. يمكن السيطرة على النوبات، وغالبًا

ما تحدث الشفاء من النوبات ، ولكن ليس دائمًا ، في غضون 2-7 سنوات من البداية (الجدول 4) [62].

جدول رقم 4 بداية الصرع البصري في مرحلة الطفولة COVE

	الزامي	تنبيهات	اقصائية
النوبات	نوبات بصرية حسية بؤرية مع ظواهر بصرية أولية (دوائر متعددة الألوان) ، مع أو بدون وعي ضعيف ، مع أو بدون علامات حركية (انحراف في العينين أو دوران الرأس) تنشأ النوبات في الغالب أو بشكل حصري اثناء الاستيقاظ	نوبة مطولة تدوم اكثر من 15 دقيقة نوبات معممه تشنجيه اهتزازية أثناء اليقظة	نوبات هبوط (تشنجي أو سقوط). غيابات غير نمطية الرمع العضلي المتدهور
تخطيط كهربائية الدماغ	موجات حادة قذاليه أو حدوث موجات حادة وموجة (اليقظة أو النوم)	لا يقتصر التباطؤ البؤري المستمر على مرحلة ما بعد النوبة	
العمر عند البداية		اصغر من 6 سنوات أو أكثر من 14 سنة	اقل من سنة أو أكثر من 19 سنة
التطور العصبي الذهني عند بداية الحالة		وجود إعاقة الذهنية	تدهور عصبي ذهني
الفحص العصبي السريري		أي خلل كبير في الفحص السريري العصبي	عجز المجال البصري الدائم
تصوير الدماغ			وجود الآفة السببية على التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ تكلسات الفص القذالي الدماغي
مسار المرض			إنحدار عصبي التدهور الى نوبات رمعيه ، ترنح ، تشنج
مطلوب التصوير بالرنين المغناطيسي للتشخيص لاستبعاد الآفة السببية. لا يشترط وجود مخطط كهربية الدماغ (EEG) للتشخيص.			
متلازمة بدون تأكيد مختبري: في مناطق الموارد المحدودة ، على الأقل ، يلزم إجراء تخطيط كهربائية الدماغ بين النوبات والتصوير بالرنين المغناطيسي لتشخيص هذه المتلازمة بثقة.			

3.3.1 | علم الأوبئة

ينتشر COVE بنسبة 0.3 ٪ من الأطفال حديثي الولادة المصابين بنوبات غير المصاحبة بالحمى. [26]

3.3.2 | السياق السريري

يتراوح العمر عند البداية عادةً بين 8-9 سنوات، وتتراوح من سنة واحدة إلى 19 عامًا .[63] يتأثر كلا الجنسين بالتساوي. تاريخ سابق والولادة أمر طبيعي. المرضى لديهم نمو وإدراك طبيعي، على الرغم من أنه تم وصف ضعف إدراكي معتدل. [64] حجم الرأس والفحص العصبي طبيعي.[64]

3.3.3 | مسار المرض

يحدث شفاء في 50 ٪ - 80 ٪ من المرضى عند البلوغ مع أو بدون علاج مضاد للنوبات.[65,66] تزداد احتمالية الهدوء في 90٪ من المرضى الذين يعانون من نوبات بؤرية فقط .[64] يرتبط حدوث نوبات الصرع التوترية الارتجاجية بمعدل أقل من الهدوء. عادة ما يظل التطور طبيعيًا.

3.3.4 | النوبات

النوبات البصرية الحسية البؤرية أثناء اليقظة إلزامية للتشخيص. تظهر بشكل مفاجئ، وتكون قصيرة (عادةً ثواني، معظمها تدوم أقل من 3 دقائق، ونادرًا ما تصل إلى 20 دقيقة)، ومتكررة بدون علاج. عادة، تحدث الظواهر المرئية الإلكترونية، التي توصف بأنها دوائر صغيرة متعددة الألوان تُرى في الرؤية المحيطية، وتنطوي بشكل متزايد على المزيد من المجال البصري وتتحرك أفقيًا عبر الجانب الآخر. وقد يتبع ذلك انحراف في العينين أو تحول في الرأس (إلى الجانب المماثل لنصف الدماغ الذي حدثت فيه النوبة) .[67]

قد تحدث سمات أخرى تتفق مع بداية الفص القذالي، بما في ذلك العمى النسيجي، وهلوسات بصرية معقدة أو أوهام (مثل الحنك، صغر البصر ، تحول الشكل) ، ألم العين ، رفرفة الجفن ، أو إغلاق العين المتكرر.[68،69] ينتشر خارج الفص القذالي ، مما يؤدي إلى تخدير نصفي ، وضعف في الوعي (14٪) ، ونوبة نصفية (43٪) أو نوبة بؤرية إلى نوبة توتريه ارتجاجية (13٪) .[63] نادرًا ما تحدث نوبات الغياب النموذجية في بعض المرضى بعد ظهور النوبات الحسية البؤرية.[70]

قد يكون هناك صداع، أو غثيان أو قيء اثناء او خلال النوبة. يعتبر صداع ما بعد النوبة المصحوب بسمات شبيهة بصداع الشقيقة شائعًا (لدى 50٪ من المرضى) وقد يترافق مع غثيان وقيء.

3.3.5 | مخطط كهربية الدماغ

نشاط الخلفية طبيعي. عادة ما تُرى الموجات الحادة القذالية بين النوبات أو مجمعات الموجات المفاجئة، ولكنها قد تحدث فقط أثناء النوم. يوجد أيضًا شذوذ صدغي مركزي أو عظمي أو معمم في 20٪ من الحالات.[71] حساسية اغلاق العينين (تسهيل التشوهات الصرعية مع القضاء على الرؤية المركزية) تظهر في 20٪ - 90٪ من المرضى ولكنها ليست مرضية لهذه المتلازمة.[63,66,72] تم تحسين شذوذ التخطيط الدماغي بسبب الحرمان من النوم والنوم (الشكل S2A، B). نادرًا ما تتطور COVE إلى EE-SWAS ؛ لذلك ، إذا حدث الانحدار المعرفي ، فيجب إجراء تخطيط كهربية الدماغ أثناء النوم.

في بداية النوبة، هناك انخفاض في الموجات الحادة القذالية الخلفية المعتادة أو المجمعات الموجية الحادة والموجة مع الظهور المفاجئ للإيقاعات السريعة القذالية أحادية الجانب مع طفرات ذات سعة منخفضة. قد يكون هناك تشوهات أبطأ في الارتفاع والموجة أثناء نوبات صرع العين أو العمى النبي (الشكل S2C).[68,69]

3.3.6 | تصوير الجهاز العصبي

تصوير الدماغ طبيعي. مطلوب تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي لاستبعاد شذوذ بنيوي في الدماغ.[73]

3.3.7 | علم الوراثة

الاختبارات الجينية غير مطلوبة، حيث لا توجد جينات محددة لمتلازمة الصرع هذه. يُفترض أن المسببات وراثية، ومن المحتمل أن تكون معقدة / متعددة الجينات في الوراثة.[18] يحدث تاريخ عائلي من النوبات الحموية أو الصرع في ما يصل إلى ثلث الحالات، وتم الإبلاغ عن تاريخ عائلي للصداع النصفي في 9 ٪ - 16٪ من الحالات.[63،66]

3.3.8 | تشخيصات متشابهة

أنواع الصرع الأخرى:

• نوبات بؤرية ناتجة عن خلل بنيوي في الدماغ.

• مرض الاضطرابات الهضمية (celiac) والصرع والتكلس الدماغي -يتميز بتكلس الفص القذالي ،أفضل ما يمكن رؤيته في التصوير المقطعي المحوسب للدماغ.

• اعتلال الدماغ بالميتوكوندريا، الحماض اللبني ، والحلقات الشبيهة بالضربات (MELAS).

• يتميز مرض لافورا بوجود تراجع، الرمع العضلي البارز، الرنح التدريجي، والتشنج.

امراض أخرى:

• يمكن تمييز الصداع النصفي المصحوب بالهالة البصرية من خلال التطور التدريجي للنسمة وطول مدتها ، وطبيعة الظواهر المرئية (الظواهر الطيفية الخطية أو المتعرجة أو الظواهر الطيفية المحصنة بدلاً من الدوائر الملونة أو ومضات الضوء التي تتغير في الحجم أو التحرك أفقيًا).

• متلازمة الاعتلال الدماغي الخلفي القابل للانعكاس تظهر مع نوبات عرضية حادة، والتي تختفي عن طريق التحكم في ارتفاع ضغط الدم.

3.4 | صرع الفص القذالي حساس للضوء

POLE هي متلازمة صرع نادرة تظهر في الطفولة والمراهقة وتتميز بوجودها من النوبات البؤرية التي يسببها الضوء والتي تشمل الفص القذالي في الأفراد ذوي النمو الطبيعي والفحص العصبي والذهني (الجدول 5). في بداية النوبة، يعاني المريض من هالة بصرية مع نسخة رأس لا إرادية مع وعي سليم. التكهن بتطور المرض متغير.

صرع الفص القذالي الحساس للضوء POLE جدول رقم 5

	الزامي	تنبيهات	اقصائي
النوبات	نوبات بصرية حسية بؤرية (انظر النص) ، والتي قد تتطور إلى نوبات توترية ارتجاجية ثنائية تحدث النوبات عن طريق المنبهات الضوئية ، مثل ضوء الشمس الوامض	نوبات مطولة تدوم> 15 دقيقة	رمع الجفن التدهور الرمعي
تخطيط كهربائية الدماغ	حدوث تغييرات الصرع القذالي وتنشأ اثناء إغلاق العين والتحفيز الضوئي المتقطع	لا يقتصر التباطؤ البؤري المستمر على مرحلة ما بعد النوبة الاستجابة الضوئية عند التردد الضوئي البطيء (1-2 هرتز ، تشير إلى مرض سيروريد لايبوفيسنوسز نوع2)	
العمر عند حدوث الحالة		أقل من 4 سنوات أو أكبر من 17 سنة	أقل من سنة أو أكبر من 50 سنة
التطور العصبي الذهني		إعاقة ذهنية متوسطة الى شديدة	انحدار عصبي ذهني
الفحص العصبي السريري		أي خلل كبير في الفحص العصبي	عجز المجال البصري الدائم
تصوير الدماغ			الآفة السببية في تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي
مطلوب التصوير بالرنين المغناطيسي للتشخيص لاستبعاد الآفة السببية. لا يشترط وجود مخطط كهربية الدماغ (EEG) للتشخيص.			
متلازمة بدون تأكيد مختبري: في مناطق الموارد المحدودة ، على الأقل ، يلزم إجراء EEGو MRIلتشخيص هذه المتلازمة بثقة.			

3.4.1 | علم الأوبئة

انتشار POLE منخفض. البيانات الوبائية محدودة، لكن التقديرات تشير إلى أن POLE يمثل 0.7٪ من صرع الأطفال .[74]

3.4.2 | السياق السريري

يتراوح العمر في البداية بين 1 و 50 عامًا، ولكن غالبًا ما يكون بين 4 و 17 عامًا (المتوسط = 11 عامًا)، على الرغم من أنه تم الإبلاغ أيضًا عن حالات نادرة مع ظهور البالغين .[75] هناك غلبة قوية للإناث.[74] وتاريخ الولادة غير ملحوظ، والتطور طبيعي. حجم الرأس والفحص العصبي طبيعيان.

3.4.3 | مسار المرض

يختلف التكهن. سيصاب بعض المرضى بنوبات قليلة فقط ، بينما يعاني البعض الآخر من مغفرة النوبة بمرور الوقت ، ويستمر البعض الآخر في الإصابة بنوبات مصحوبة بالضوء.

3.4.4 | النوبات

تعد النوبات البصرية الحسية البؤرية الناتجة عن التصوير الضوئي (الناتجة عن ضوء الشمس الوامض على سبيل المثال) إلزامية للتشخيص ونوع النوبة الرئيسية. قد يجد الأطفال الصغار صعوبة في وصف الهالة، ولكن يمكنهم أحيانًا رسم صورة لما يرونه. تشمل الأعراض الحسية البصرية الأضواء، أو البقع الملونة، أو الهلوسة البصرية المتشكلة ،أو ضبابية / فقدان الرؤية التي تتحرك عبر المجال البصري. هناك نسخة مرتبطة بالرأس والعين يشعر فيها المريض أنه يتابع الظاهرة البصرية. يمكن أن تحدث النوبات عن طريق ألعاب الفيديو أو غيرها من المحفزات الضوئية، وغالبًا ما تحدث في الماضي بواسطة أجهزة التلفزيون التناظرية القديمة ذات الترددات البطيئة.[77]

عادة ما تكون النوبات قصيرة (أقل من 3 دقائق)، على الرغم من حدوث نوبات طويلة الأمد. قد تتطور النوبات إلى إحساس رأسي (بما في ذلك الصداع)، والإحساس اللاإرادي أو القيء، وضعف الوعي أو إلى نوبة توتريه ارتجاجية ثنائية.

يعاني بعض المرضى أيضًا من النوبات القذالية الحسية البؤرية دون تحريض بصري .[74] هناك تداخل بين هذه المتلازمة والصرع المعمم مجهول السبب IGEs موصوف جيدًا، [79-81] وبالتالي يمكن أيضًا رؤية نوبات رمعيه عضلية وغياب ونوبات توتريه رمعيه عامه. تواتر النوبات متغير.

3.4.5 | مخطط كهربية الدماغ

مخطط كهربية الدماغ في الخلفية طبيعي. يمكن رؤية الموجات الحادة القذالية النبوية أو تشوهات السنبلة. قد تتعايش معقدات السنبلة والموجة المعممة أو النتوءات المركزية الرئوية. يتم تسهيل المجمعات القذالية السفلية أو المضلعة عن طريق إغلاق العين والتحفيز الضوئي المتقطع (الشكل S3). قد تحدث أيضًا معقدات سبايك وموجة معممة ومجمعات متعددة (مع الغلبة الخلفية) مع التحفيز الضوئي.[74]

اثناء حدوث النوبة في الفص القذالي المقابل إلى المجال البصري الذي يحتوي على الظواهر الحسية البصرية، وإلى اتجاه الرأس وانحراف العين. [74،76] قد تنتشر الأنماط القذالية إلى الفص الصدغي المماثل أو الفص القذالي المقابل.

3.4.6 | تصوير الجهاز العصبي

طبيعي.

3.4.7 | علم الوراثة

تم الإبلاغ عن تاريخ عائلي في ثلث المرضى .[74] تم الإبلاغ عن عدد قليل من العائلات مع أعضاء متأثرين في أجيال متعددة. [79،82،83] هناك تداخل كبير مع IGEs ومع .SeLECT. [80,84] لا يوجد جين معروف موجود.

3.4.8 | تشخيصات متشابه

أنواع الصرع الأخرى:

• الصرع مع رمع عضلة الجفن (EEM) يتمايز عن عضلة الجفن البارز وغياب الهلوسة البصرية ونسخة الرأس والعين.

• يتم تمييز SeLEAS عن طريق التهوع الجاف / القيء والسمات اللاإرادية الأخرى التي تظهر عند بداية النوبة.

• يتميز COVE بنوبات حسية بؤرية متكررة مع أعراض بصرية لا تسببها المنبهات الضوئية.

• النوبات البؤرية الناتجة عن خلل بنيوي في الدماغ: في حالة وجودها، لا يتم تحفيز النوبات الحسية البؤرية مع الأعراض البصرية عن طريق المنبهات الضوئية.

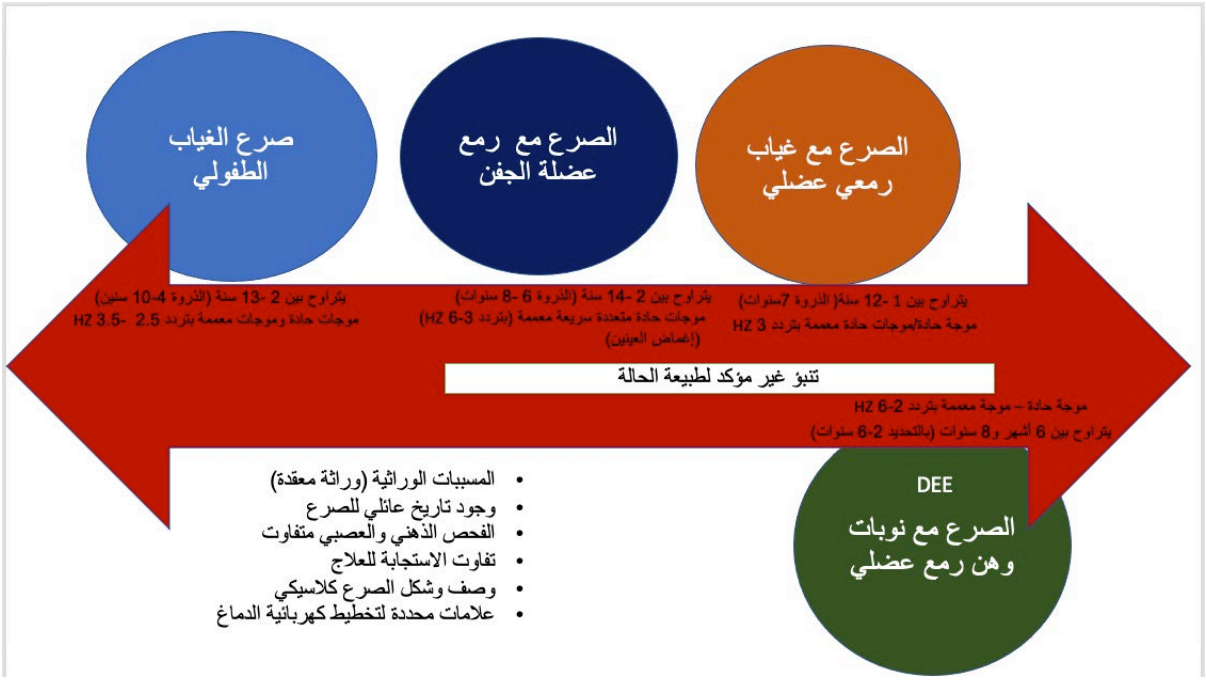
• داء التهاب الغشاء الدهني من النوع 2 (CLN2) يظهر في الأطفال الأصغر سنًا (أقل من 5 سنوات من العمر)، ويظهر مخطط كهربية الدماغ بشكل مميز الاستجابة الضوئية عند الترددات المنخفضة (1-3

هرتز). يعاني الأطفال من تراجع معرفي تدريجي وترنح وفقدان بصري.
• يتميز مرض لافورا بنوبات بصرية حسية بؤرية، ولكنه يترافق مع صرع رمع عضلي متقدم مع الرمع العضلي المعطل والضعف الإدراكي والرنح.
امراض أخرى:
• الصداع النصفي مع الهالة البصرية له ظواهر بصرية أطول في المدة ومختلفة نوعيا (الخطية، متعرج ، أو الظواهر الطيفية التقوية على عكس الدوائر الملونة أو ومضات الضوء التي تتغير في الحجم أو تتحرك أفقيًا).

4 | متلازمات الصرع الوراثي العام في الطفولة

بشكل أساسي، جميع متلازمات الصرع المعممة التي ظهرت في الطفولة لها مسببات وراثية. يُنظر إليها على أنها وراثة معقدة، مما يعني أن لها أساسًا متعدد الجينات، مع أو بدون مساهمة من العوامل البيئية. من بين الصرع المعمم وراثيًا والذي يبدأ في الطفولة، فإن أكثر أنواع الصرع شيوعًا وأفضل تحديدًا هي متلازمة صرع الغياب الطفولي من الصرع المعمم مجهول السبب، والتي تمت مناقشتها في ورقة الصرع المعمم مجهول السبب IGE.[2] وقد أوضحت الدراسات الحديثة أن بعض متلازمات IGE قد تكون أيضًا بسبب اضطرابات أحادية الجين مثل الجلوكوز تعد متلازمة نقص الناقل(GLUT 1).[85] المسببات الجينية مثل متلازمة أنجلمان أو الانعكاس- حذف q15 من الأسباب المهمة لاعتلال الدماغ النمائي والصرع DEEs الأكثر شدة ، وعادة ما تظهر في المريض حديثًا.
تشتمل متلازمات الصرع المعممة الوراثية الأخرى في الطفولة على متلازمتين متميزتين، الصرع مع غياب الرمع العضلي (EMA) والصرع مع عضلة الجفن (EEM). هذه المتلازمات لها تطور متغير أكثر من CAE، مع وجود نسبة أعلى من الحالات التي تعاني من نوبات

مقاومة للأدوية ومراضات مشتركة معرفية أكثر تواترا. على الرغم من وجود تاريخ عائلي إيجابي للصرع، فإن نوع الصرع لدى أفراد الأسرة قد يشمل متلازمات IGE بالإضافة إلى الصرع الجيني المصحوب بنوبات حموية زائد. الصرع مع النوبات الرمع العضلي الوهمي (EMAtS) هو أيضًا متلازمة الصرع المعممة التي تصنف تحت DEEs ، حيث يظهر الأطفال عادةً ركودًا أو تراجعًا في النمو خلال فترة النوبات المتكررة. انظر الشكل 3.



4.1 | الصرع مع رمع عضلة الجفن

4.1.1 | ملخص

تتميز هذه المتلازمة (المعروفة سابقًا باسم متلازمة جيفونز) بثالوث عضل الجفن المتكرر، مع أو بدون غياب، الناجم عن إغلاق العين والتحفيز الضوئي. غالبًا ما يكون رمع الجفن أكثر بروزًا عند الاستيقاظ (الجدول 6).

مجموعة فرعية من المرضى الذين يعانون من EEM لديهم تحريض ضوئي بارز لعضلة الجفن (مع أو بدون غياب) ، وغياب أو نوبات رمع عضلي. [86]

جدول ٦ الصرع مع رمع عضلة الجفن

	الزامي	تنبيهات	اقصائي
النوبات	رمع عضلة الجفن (انظر النص)	عدم القدرة على إحداث رمع الجفن في المكتب عن طريق الإغلاق البطيء للعين أو أثناء التعرض للضوء الساطع عند المرضى الغير معالجين نفضات رمع عضلي تؤثر على الأطراف - اعتبر بشده الصرع الرمعي عند الاحداث	أي من أنواع النوبات التالية: • رمع عضلي - نوبات الغياب • النوبات البؤرية
تخطيط الدماغ الكهربائي	يؤدي إغلاق العين والتحفيز الضوئي المتقطع إلى إثارة سريعة (من 3 إلى 6 هرتز) ذات موجات حادة متعددة معممة أو خليط من موجات حادة متعددة مع موجات		التباطؤ البؤري ارتفاعات بؤرية أحادية الجانب باستمرار ارتفاع بطيء عام - نمط موجة ثانية - عند التردد <2.5 هرتز (ما لم تكن في نهاية أعلى رشقات التردد) تباطؤ الخلفية المنتشر الذي لا يقتصر على فترة ما بعد النوبة عدم تغيير في مخطط كهربية الدماغ مرتبط بالحدث السريري النموذجي
العمر عند حدوث الحالة			أقل من سنتان أو أكثر من 14 سنة
الفحص السريري العصبي		وجود اعراض عصبيه بؤرية	
تصوير الدماغ		من المحتمل أن يكون التصوير العصبي غير طبيعي ذي صلة ، باستثناء النتائج العرضية (اقرا النص)	تصوير عصبي غير طبيعي مع آفة مسببة
مسار المرض			التدهور المعرفي التدريجي خلال فترة الصرع
التصوير بالرنين المغناطيسي غير مطلوب للتشخيص. لا يشترط وجود مخطط كهربية الدماغ (EEG) للتشخيص ، بشرط أن تتم ملاحظة عضلة الجفن سريريًا من قبل مقدم التشخيص و تظهر دراسة النوبات السريعة (3-6 هرتز) الموجات الحادة المتعددة المعممة أو مجمعات الموجات الحادة المتعددة مع الموجات الناتجة عن إغلاق العين أو التنبيه الضوئي المتقطع. ومع ذلك ، فإن معظم المرضى غير المعالجين قد سجلوا استجابة ضوئية للضوء مع عضلة جفن على مخطط كهربية للدماغ يتم إجراؤه أثناء التحفيز الضوئي المتقطع.			
متلازمة دون تأكيد مختبري: في المناطق المحدودة الموارد ، يمكن تشخيص الصرع مع رمع الجفن لدى الأشخاص الذين يستوفون جميع المعايير السريرية الإلزامية والاستثناءية الأخرى إذا كان لديهم رمع الجفن الذي شهده الفاحص أو تم التقاطه في الفيديو المنزلي.			

وقد تمت الإشارة سابقًا إلى هذه المجموعة الفرعية باسم متلازمة دوار الشمس، بسبب سلوك البحث عن الشمس، حيث يمكنهم تحويل وجوههم إلى الشمس كمصدر للضوء عند بداية النوبة .[87] يمكن تسمية هذه المجموعة الفرعية بـ "EEM مع الحث الضوئي البارز".

4.1.2 | علم الأوبئة

هذه المتلازمة نادرة، ولا توجد دراسات سكانية عن الإصابة. أظهرت العديد من الدراسات من مراكز الصرع أنها تمثل 1.2٪ - 2.7٪ من جميع حالات الصرع المشاهدة.

4.1.3 | السياق السريري

يبلغ عمر الذروة عند البداية 6-8 سنوات، يتراوح من 2-14 سنة.[89-91] هناك غلبة للإناث 2: 1 أنثى: ذكور. [89-91]

تاريخ الولادة والسابق أمر طبيعي. غالبًا ما يكون التطور والإدراك طبيعيين، على الرغم من ظهور الأفراد الذين يعانون من الأداء الفكري المحدود والإعاقة الذهنية. في المجموعة الفرعية ذات الحث الضوئي البارز، يعاني نصفهم تقريبًا من إعاقة ذهنية أو مشاكل في الانتباه، والتي قد تصبح أكثر وضوحًا مع تقدم العمر .[87] يعد الفحص العصبي أمرًا طبيعيًا.

4.1.4 | مسار المرض

غالبًا ما يكون EEM مقاومًا للأدوية، ولكن ليس دائمًا.[92-94] غالبًا ما يتم التحكم في النوبات التوترية الارتجاجية المعممة باستخدام الادوية المضادة للنوبات، في حين لا يتم التحكم في عضلة الجفن بشكل كامل. في حياة البالغين، قد لا تترافق عضلة الجفن وحدها مع تغير مخطط كهربية الدماغ، وبالتالي فهي تمثل اضطرابًا في الحركة. [95] غالبًا ما يكون EEM حالة تدوم مدى الحياة. [93,94] في المجموعة الفرعية ذات الحث الضوئي البارز ، قد يكون التدبير السلوكي مهمًا لتجنب الإفراط في تناول الأدوية ، ولكنه يمثل تحديًا كبيرًا ، خاصة في أولئك الذين يعانون من إعاقة ذهنية. تعتبر التدابير البيئية لتقليل التعرض للضوء مهمة لهؤلاء المرضى، والتي تشمل ارتداء قبعات واسعة الحواف ونظارات شمسية ملفوفة. قد تخفف العدسات الزرقاء المحددة (Z1) الاستجابة الحساسة للضوء لدى بعض المرضى.[96]

4.1.5 | النوبات

رمع الجفن، الذي يتكون من رمع عضلي قصير ومتكرر وغالبًا ما يكون إيقاعيًا من 3 إلى 6 هرتز ، مع انحراف متزامن لأعلى لمقل العيون وتوتر الرأس الى الخلف ، إلزامي للتشخيص. تكون هذه النوبات

قصيرة جدًا (عادةً أقل من 1 إلى 3 ثوانٍ، دائمًا أقل من 6 ثوانٍ) وتحدث عدة مرات كل يوم، حتى عدة مرات في الساعة. عادة ما يتم تحفيزها عن طريق إغلاق العين البطيء، أو الطوعي، أو التعرض للضوء الساطع ،أو ضوء الشمس.[97] اثناء رمع عضلة الجفن قد يكون الوعي سليما او ضعيفا بشكل خفيف، قد يكون ضعف الوعي خفيًا ولا يتعرف عليه المريض.

ما يصل إلى 20 ٪ من المرضى يصابون بحالة صرع رمعي للجفن، مع رمع جفن متكرر مرتبط بضعف خفيف في الوعي والاستجابة. قد تترافق عضلة الجفن أيضًا مع النوبات المصحوبة بغيبة، مع ضعف خفيف في الوعي. بالإضافة إلى ذلك، يعاني بعض المرضى من نوبات غائبة نموذجية بدون عضلة جفن العين.

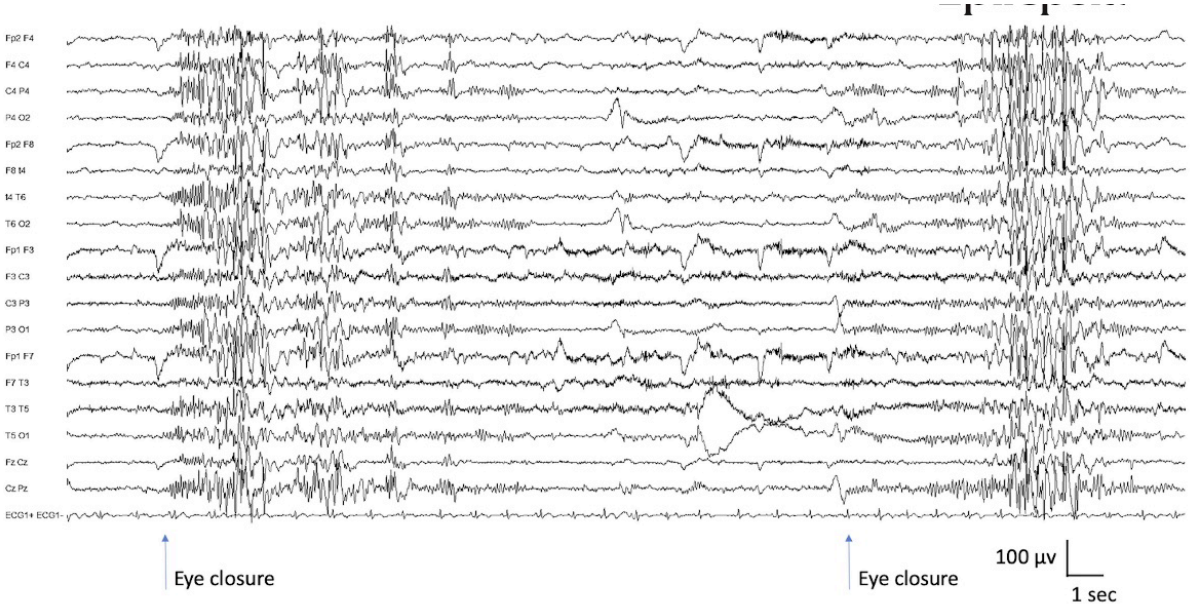
تحدث النوبات التوترية الارتجاجية المعممة في معظم الحالات، ولكنها نادرة الحدوث. قد تكون ناتجة عن الحرمان من النوم أو الكحول أو التحفيز الضوئي.

في المرضى الذين يعانون من الحث الضوئي البارز، فإن عضلة الجفن (مع أو بدون غياب) ، أو الغياب ، أو النوبات العضلية ترتبط عادةً بسلوكيات مثل مواجهة مصدر الضوء والتلويح باليد أمام العينين ، وفرك الجبهة ، والذهاب بالقرب من التلفزيون التناظري ، أو باستخدام وسائل أخرى لخلق تأثير وميض للضوء ، [86،87،98] يمكن أن يؤدي التحفيز المستمر إلى نوبة صرع توتري - رمعي. [92،99]

تحدث نوبات الحمى في 3٪ - 13٪ من المرضى.[92,99] قد يعاني المرضى أيضًا من نوبات رمع عضلي ونوبات غائبة نموذجية، حتى لو كانت أقل تواترًا نسبيًا من رمع الجفن. يجب أن يشير وجود رمع عضلي متكرر في الأطراف إلى تشخيص متلازمة بديلة. النوبات البؤرية هي الإقصائية.

4.1.6 | مخطط كهربية الدماغ

نشاط الخلفية طبيعي؛ يجب أن يشير التباطؤ الخلفي في مخطط كهربية الدماغ إلى تشخيص بديل. عند حدوث النوبة، تتكرر رشقات نارية قصيرة من مجمعات الموجات والموجات المتعددة (3-6 هرتز) غير المنتظمة. حساسية التثبيت، والتي يمكن أن تحدث عن طريق إغلاق العين ، والتنبيه الضوئي المتقطع ينشط الشذوذ الصرعي وغالبًا ما يؤدي إلى حدوث عضل في الجفن مع / بدون نوبات مصحوبة بغيبة (الشكل 4).[100,101]



الشكل 4 مخطط كهربية الدماغ لمريض يبلغ من العمر 14 عامًا مصابًا بالصرع مع عضل عضلي في الجفن. نشاط الخلفية أمر طبيعي. في كل مرة يغلق فيها المريض عينيه (تُرى أداة إغلاق العين)، هناك إفرازات عامة وموجة متعددة المسامير تدوم ما بين 6 و 8 ثوانٍ، مرتبطة سريريًا برمع الجفن. خلال الحدث الثاني، بعد إغلاق العين بفترة وجيزة، هناك إفراز سريع للنشاط يتراكم

يظهر المرضى الصغار عادةً حساسية ضوئية، والتي تصبح أقل وضوحًا مع تقدم العمر والادوية المضادة للنوبات. وبالمثل، قد تقل الحساسية لإغلاق العين مع تقدم العمر. يحدث نشاط الصرع أيضًا عن طريق فرط التنفس.

في المجموعة الفرعية ذات الحث الضوئي، يتم أيضًا تحريض تشوهات الموجة المفاجئة والموجة العامة عن طريق الحث الضوئي. في هؤلاء

المرضى، ضوئية متقطعة قد يؤدي التنبيه إلى حدوث رمع عضلي قصير في الجفن، أو انسحاب نموذجي، أو نوبات رمعيه عضلية.
غالبًا ما تصبح اندفاعات نشاط الموجات والارتفاع المعمم أقصر ومشتتة أثناء النوم. يمكن أن تظهر معقدات الموجات والموجات الحادة المتقطعة والمجزأة كمجمعات موجات ومجمعات بؤرية أو متعددة البؤر، ولكن لا يتم توطينها بشكل ثابت في منطقة واحدة. تشبه مورفولوجيا المجمعات الموجية الحادة والموجة البؤرية تلك الخاصة بنمط الموجة والموجة الحادة المعمم.
تُظهر التسجيلات اثناء النوبة لعضلة الجفن سعة عالية ، غير منتظمة معممة متعددة الموجة الحادة أو معقدات متعددة الموجات والموجات ، والتي يمكن أن يتبعها ارتفاع إيقاعي أو مجمع متعدد الموجات على تردد 3-6 هرتز. يتم إنهاء رمع عضل الجفن مع / بدون غياب مع القضاء التام على الضوء. قد تترافق رمع عضلة الجفن أو لا تترافق مع فقدان الوعي.

4.1.7 | التصوير

التصوير بالرنين المغناطيسي غير مطلوب مع عرض سريري نموذجي، ولكن إذا تم إجراؤه، فلن يظهر أي شذوذ سببي.

4.1.8 | علم الوراثة

من المحتمل أن تشترك هذه المتلازمة في المسببات الجينية مع أنواع الصرع المعممة الأخرى مجهولة السبب. يوجد تاريخ عائلي من النوبات أو الصرع في 25٪ - 83٪ من الحالات، حيث يعاني جميع الأقارب المصابين تقريبًا من نوبات معممة .[92،99] في حوالي 20٪ من الحالات، هناك تاريخ عائلي لـ صرع الغياب الطفولي ، صرع غياب الأحداث ، صرع رمع عضلي عند الأحداث ، أو نوبة توتريه رمعيه

فقط - وما يقرب من نصف المرضى لديهم تاريخ عائلي يتوافق مع الصرع الوراثي مع نوبات الحمى زائد. [99]
لم يتم تحديد متغير جين واحد ممرض في غالبية المرضى. في المرضى الذين يعانون من هذه المتلازمة في وضع DEE ، تم مشاركة العديد من جينات المرض أحادي الجين ، بما في ذلك CHD2،102 SYNGAP1103 و NEXMIF104 (المعروف سابقًا باسم KIAA2022) ؛ يعاني بعض المرضى الذين يعانون من متغيرات مسببة للأمراض في هذه الجينات من هذه المتلازمة بدون DEE.

4.1.9 | تشخيصات مشابهة

أنواع الصرع الأخرى:

• متلازمات الصرع المعمم مجهول السبب المصحوبة بنوبات مصحوبة بغيبة (CAE ، صرع غياب الأحداث ، صرع رمع عضلي عند الأحداث) قد يكون لها حساسية للضوء في مخطط كهربية الدماغ. ومع ذلك، لا يظهر رمع جفن العين البارز.
• يظهر POLE مع نوبات مستحثه بصريًا، ولكن بدون رمع عضلة جفن.
• أنواع أخرى من الصرع التي تبدأ مبكرًا مع رمع عضلي وحساسية ضوئية، [97] بما في ذلك أنواع الصرع أحادية المنشأ النادرة مثل داء الليبوفوسسينوسز الدهني العصبوني.

امراض أخرى:

• التشنجات اللاإرادية في الوجه.
• رمش العين القهري.

4.2 | الصرع مع غياب رمعي عضلي

EMA هي متلازمة صرع الطفولة النادرة جدًا والتي تظهر مع نوبات الغياب الرمعي العضلي اليومي (الجدول 7).

الصرع مع غياب رمعي عضلي جدول ٧

	الزامي	تنبيهات	اقصائي
النوبات	نوبات الغياب الرمعي العضلي هي النوع السائد (انظر النص)		النوبات البؤرية نوبات السقوط، رمع عضلي - سقوط ، أو نوبات تشنجية
تخطيط الدماغ الكهربائي	نمط موجة حادة مع موجة منتظمة 3 هرتز وبالتوقيت مع نوبات رمعيه عضلية		تباطؤ بؤري ارتفاعات بؤرية أحادية الجانب باستمرار ارتفاع بطيء معمم-موجة-موجة نمط بتردد أقل من 2 هرتز (ما لم يكن في نهاية رشقة تردد أعلى) تباطؤ الخلفية المنتشر لا يقتصر على فترة ما بعد النوبة
العمر عند حدوث الحالة			أقل من سنة أو أكثر من 12 سنة
الفحص السريري العصبي		إعاقة ذهنية متوسطة الى شديدة إعاقة عصبية بؤرية	
تصوير الدماغ			تصوير عصبي غير طبيعي مع آفة مسببة
مسار المرض			التدهور المعرفي التدريجي خلال فترة الصرع
يجب النظر في التصوير بالرنين المغناطيسي لاستبعاد الأسباب الأخرى. لا يشترط وجود مخطط كهربية الدماغ (EEG) للتشخيص ، بشرط أن يتم ملاحظة غياب الرمع العضلي سريريًا من قبل المسؤول عن التشخيص وتُظهر الدراسة بين النوبات مجمعات موجات حادة وموجات معممة منتظمة 3- z. Hومع ذلك ، فإن معظم المرضى غير المعالجين قد سجلوا نوبة غياب رمعي عضلي على مخطط كهربية الدماغ الروتيني.			
متلازمة بدون تأكيد مختبري: في المناطق المحدودة من الموارد ، يمكن تشخيص الصرع مع غياب الرمع العضلي في الأشخاص الذين يستوفون جميع المعايير السريرية الإلزامية والاستبعادية الأخرى إذا كان لديهم نوبات غياب رمعي عضلي شهدها الفاحص أو تم التقاطها في الفيديو المنزلي			

4.2.1 | علم الأوبئة

الحدوث الدقيق غير معروف. شكلت هذه المتلازمة 0.5 ٪ - 1 ٪ من جميع حالات الصرع التي لوحظت في عيادة الصرع المتخصصة، مركز سانت بول في مرسيليا.[105]

4.2.2 | السياق السريري

يبلغ عمر الذروة في البداية حوالي 7 سنوات، يتراوح من 1 إلى 12 سنة، ويكون الذكور أكثر شيوعًا (70٪).[105-107] ومع ذلك، عند العرض، يعاني ما يقرب من نصف المرضى من ضعف في النمو. قد تظهر الإعاقة الذهنية مع تقدم العمر، ويمكن رؤيتها في نهاية المطاف في 70٪ من الحالات.[105-107] الفحص العصبي طبيعي عادة.

4.2.3 | مسار المرض

تطور EMA متغير.[105,106] يحدث شفاء في حوالي 40 ٪ من المرضى. في الباقي، يستمر الغياب الرمعي العضلي، أو قد يتطور الصرع مع

تطور أنواع النوبات المعممة الأخرى. يكون التشخيص أكثر ملاءمة إذا كانت نوبات الغياب الرمعي هي النوع الوحيد من النوبات ويتم التحكم فيها بالأدوية.[105]

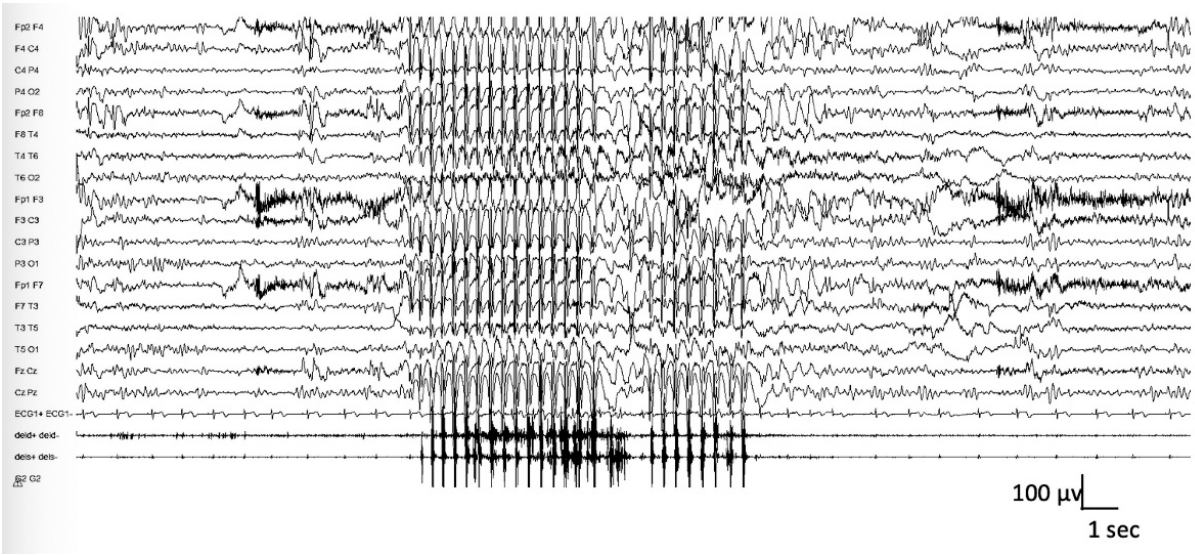
4.2.4 | النوبات

نوبات الغياب الرمعي إلزامي للتشخيص. [105] ترتبط النوبات المصحوبة بغيبة بالنوبات الإيقاعية 3 هرتز للأطراف العلوية، والتي يتم فرضها بتشنج يرفع الذراعين أثناء النوبة (مما يعطي مظهرًا متصاعدًا). النوبات لها بداية ونهاية مفاجئة. عادة ما ينحني المريض، إذا كان واقفًا، إلى الأمام أثناء النوبة، ولكن السقوط غير شائع. عادة ما تكون الهزات الرمعية العضلية ثنائية ومتماثلة، ولكن يمكن أن تكون أحادية الجانب أو غير متماثلة. قد تحدث أيضًا حركه عضلية حول الفم ونفضات إيقاعية في الرأس والساقين. تستمر النوبات من 10 إلى 60 ثانية وتحدث عدة مرات في اليوم.[107] تختلف اليقظة من الفقدان الكامل للوعي إلى الوعي المحتفظ به. في بعض الأحيان، يمكن ملاحظة المظاهر اللاإرادية، مثل التغيير في التنفس أو سلس البول.[105] أو الأتمتة الجافية المعقدة .[108] الغياب الرمعي العضلي هو نوع النوبة الوحيد الذي شوهد في ثلث المرضى. حالة الصرع المستمر لغياب الرمع العضلي نادرة. قد تحدث أيضًا نوبات صرع تشنجي توتري - رمعي معمم (تُرى في 45٪) أو نوبات صرعية رمعية أو متوترة أو غائبة نموذجية. قد تشير أنواع النوبات المتعددة إلى تشخيص غير مواتٍ. يعاني 4٪ فقط من المرضى من نوبات غيابية نموذجية بدون الهزات العضلية الارتجاجية. النوبات البؤرية هي الإقصائية.

4.2.5 | مخطط كهربية الدماغ

نشاط الخلفية طبيعي. عادة لا يُرى نشاط دلتا القذالي المتقطع الإيقاعي.
[105] بين النوبات قد تحدث تشوهات موجة حادة وموجة وموجة متعددة معممه بتردد 3-HZ (حوالي ثلث الحالات).

يجب أن تثير الشذوذات البؤرية التي تنشأ باستمرار من منطقة واحدة النظر في التشخيص البديل للمسببات البنيوية.
قد تتسبب التصريفات السارية والموجة المعممة عن طريق فرط التنفس، مما قد يؤدي أيضًا إلى حدوث نوبات الغياب العضلي. التحفيز الضوئي المتقطع يتسبب في حدوث شذوذ معمم في الارتفاع والموجة لدى أقلية من المرضى (14٪). يتم أيضًا تنشيط مجمعات الموجات والارتفاع المعممة عن طريق الحرمان من النوم والنعاس والنوم. على غرار أنواع الصرع المعممة الأخرى غالبا ما تتفكك مجمعات الموجات والموجات الحادة المعممة بسبب الحرمان من النوم أو النوم. قد يظهر النمط كمجمعات متصاعدة وموجة بؤرية أو متعددة البؤر، ولكن لا يُرى باستمرار في منطقة واحدة. يبدو شكل التشوهات البؤرية مشابهًا لنشاط الموجات والموجات الحادة المعممة.
تصاحب نوبات الغياب الرمعي العضلي المنتظم 3- هرتز معمم. يتم قفل عرض 3- هرتز مع الهزات الرمعية العضلية (الشكل 5). يُظهر التسجيل الكهربائي للعضلات (EMG) أن الهزات الرمعية العضلية تسبق الانكماش الملحوظ لكلا الدالية.



الشكل 5 التسجيل اثناء النوبة تخطيط كهربائية الدماغ مع تخطيط العضلات في طفل يبلغ من العمر 8 سنوات مصاب بالصرع مع غياب رمعي عضلي، ويظهر تفريغ موجة وموجة متناوبة معممة 3 هرتز. تُظهر القنوات الكهربية للعضلات (الدالية اليمنى واليسرى) هزات رمعيه ثنائية متزامنة مع تشوهات صرعية ، وبين الهزات هناك زيادة مستمرة في قوة العضلات

4.2.6 | التصوير

يجب اعتبار التصوير بالرنين المغناطيسي لاستبعاد الأسباب الأخرى، ولكن إذا تم إجراؤه، يجب أن يكون طبيعيًا أو قد يظهر ضمورًا منتشرًا خفيفًا.

4.2.7 | علم الوراثة

يوجد تاريخ عائلي (عادةً نوبات معممة) في 20٪ من الحالات. نادرًا ما يوجد تاريخ عائلي للنوبات الحموية. على الرغم من اعتبار EMA وراثيًا، لا يوجد سوى تقارير حالة معزولة عن متغيرات جينية ممرضة محددة ، [109،110] مع احتمال أن تكون معظم الحالات متعددة الجينات. من المفترض أن تشترك هذه المتلازمة في مسببات وراثية مع IGEs.[111]

4.2.8 | تشخيصات مشابهه

أنواع الصرع الأخرى:

• صرع الغياب الطفولي: على الرغم من أن الهزات الرمعية الخفية يمكن رؤيتها مع غياب في CAE، إلا أنها ذات سعة منخفضة، ولا تتمتع بإيقاع ثابت، ولا ترتبط بالتشنج التدريجي (التصعيد) للأذرع.

• غالبًا ما يكون لدى متلازمة لينوكس غاستو غيابات غير نمطية مع اهتزازات إيقاعية أو فقدان النغمة؛ ومع ذلك، فإن وجود موجه حادة وموجة بطيئة اقل او يساوي (2.5 هرتز) ، والنشاط السريع التناوبي المعمم ونوبات الصرع يجب أن تشير إلى التشخيص.

• نادراً ما يمكن رؤية نوبات الغياب الرمعي العضلي في DEEs الأخرى، ولكنها ليست من النوع السائد.

5 | اعتلال الصرع النمائي او الاعتلال الصرعي مع بداية الطفولة

تُعرَّف "اعتلالات الدماغ الصرع" على أنها أمراض يساهم فيها نشاط الصرع نفسه في حدوث إعاقات معرفية وسلوكية شديدة تتجاوز ما هو متوقع من المسببات الأساسية وحدها. وتتميز هذه الاضطرابات بالنشاط الصرعي المتكرر المرتبط بإبطاء النمو وانكماشه في كثير من الأحيان. قد تحدث على خلفية تطور طبيعي أو غير طبيعي للمريض.

في تصنيف 2017 للصرع، تم تقديم مصطلحات إضافية مع إضافة كلمة "Developmental" للإشارة إلى الأطفال الذين لديهم تطور غير طبيعي ثانوي للسبب الأساسي بالإضافة إلى اعتلال الدماغ الصرعي.[112] تتسبب المتغيرات الجينية المسببة للأمراض في حدوث خلل عقلي في حد ذاتها، مع فرض اعتلال الدماغ الصرع على ضعف موجود مسبقًا، مما يؤثر بشكل أكبر على النتيجة التنموية .[113]

على العكس من ذلك، يشير "اعتلال الدماغ النمائي" إلى ضعف في النمو بدون نشاط صرعي متكرر، كما هو الحال عند الطفل أو البالغ المصاب بإعاقة ذهنية.[112]

علاوة على ذلك، استعرض فريق العمل استخدام مصطلح "اعتلال الدماغ التنموي" في الأشخاص الذين أكملوا تطورهم بالكامل ووافقوا على إنشاء مصطلح أوسع "متلازمات الصرع مع التدهور العصبي التدريجي" بالإضافة إلى اعتلال دماغي. يمكن أن يكون هذا قابلاً للتطبيق في الأفراد الأكبر سنًا الذين يعانون من متلازمة متلازمة الصرع المرتبطة بعدوى الحمى FIRES أو متلازمة راسموسن.

في هذا القسم، نصف EMAtS وLGS و DEE- SWAS. كما نقوم بتضمين متلازمتين تتميزان بالاعتلال الدماغي الحاد، يليهما اعتلال دماغي نمائي وصرع، وهما FIRES و HHE.

5.1 | الصرع مع نوبات رمع عضلي

يبدأ EMAtS ، المعروف سابقًا باسم متلازمة دوس ، في مرحلة الطفولة المبكرة ، في وضع التطور الطبيعي في ثلثي الحالات .[114] قد يكون التكملة الكاملة للميزات السريرية و EEG غائبة في وقت مبكر من الحالة وتستغرق وقتًا للظهور. يظهر هؤلاء الأطفال عادةً ركودًا تطوريًا أو حتى ارتدادًا أثناء النوبات النشطة (مرحلة العاصفة) ، والتي تتحسن بمجرد السيطرة على النوبات. انظر الجدول 8.

الصرع مع نوبات وهن رمع عضلي جدول ٨

	الزامي	تنبيهات	اقصائي
النوبات	نوبات رمعيه عضلية مع وهن	نوبات تشنجيه في غضون 12 شهرًا من بداية الصرع	تشنجات صرع أومتلازمة تشنجات الصرع عند الأطفال قبل التشخيص النوبات البؤرية
تخطيط الدماغ الكهربائي	6-2 هرتز موجة وموجة حادة أوموجات حادة متعددة مع موجة معممة	النشاط السريع المتناوب المعمم اثناء النوم خليط من ارتفاع بطئ معمم للموجة والموجة الحادة <2 هرتز الاستجابة الضوئية عند الترددات المنخفضة (تشير إلى مرض سيريويد لايبو فيسينوسز)	الشذوذ البؤري المستمر عدم انتظام الموجات
العمر عند حدوث الحالة			أقل من ستة اشهر أوأكثر من 8 سنوات
التطور العصبي عند حدوث الحالة		تأخر متوسط إلى شديد في النمو يسبق بداية النوبة	
الفحص السريري العصبي		وجود عراض عصبية بؤرية	
تصوير الدماغ			الأفة السببية على التصوير بالرنين المغناطيسي
لا يلزم إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي للتشخيص ، ولكنه يتم إجراؤه عادةً لاستبعاد الأسباب الأخرى. لا يشترط وجود مخطط كهربية الدماغ (EEG) للتشخيص. ومع ذلك ، في الطفل مع التنبيهات أو مع السمات السريرية التي قد توحي بمتلازمة لينوكس غاستو أو تشنجات الصرع عند الأطفال ، الفيديو على الأقل ضروري ومن الأفضل تسجيل مخطط كهربية الدماغ. متلازمة- في حالة - التطور: يجب الاشتباه في الصرع المصحوب بنوبات رمع عضلي في حالة حدوث أنواع من النوبات المعممة المتعددة المفاجئة في طفل يبلغ من العمر بشكل مناسب دون تنبيهات أخرى أو ميزات إقصائية.			
متلازمة دون تأكيد مختبري: في المناطق المحدودة من الموارد ، يمكن افتراضياً تشخيص الصرع المصحوب بنوبات رمع عضلي دون تخطيط كهربية الدماغ إذا كان الطبيب قد شهد شخصياً نوبات رمع عضلي ، إما مباشرة عن طريق مراقبة المريض ، أو عبر الفيديو الذي توفره العائلة. ومع ذلك ، يوصى بشدة بإجراء مخطط كهربية الدماغ.			

5.1.1 | علم الأوبئة

يبلغ معدل حدوث الصرع مع نوبات وهن ورمع عضلي حوالي 1 من كل 10000 طفل ويمثل ما يقرب من 2 ٪ من حالات صرع الأطفال.[115]

5.1.2 | السياق السريري

يبدأ EMAtS عادةً ما بين 2 و6 سنوات (يتراوح بين 6 أشهر إلى 8 سنوات). الأولاد هم الأكثر شيوعًا .[116] ما يقرب من ربع الأطفال لديهم

تاريخ من النوبة الحموية، [117-120] وهذا التاريخ مرتبط بنتيجة أكثر ملاءمة على المدى الطويل.[120] المرضى، والفحص العصبي عادة ما يكون غير ملحوظ في البداية. يجب اعتبار التأخر النمائي المعتدل إلى الشديد الذي يسبق بداية النوبة بمثابة تنبيه للتشخيص.[112]

5.1.3 | مسار المرض

غالبًا ما يكون ظهور EMAtS مفاجئًا، مع بداية "عاصفة" متفجرة للعديد من النوبات وأنواع النوبات غالبًا ما تكون توتري تشنجي - ورمع عضلي. في حالات أخرى، يتطور بشكل أبطأ، مما يتطلب متابعة دقيقة خلال العام الأول لتمييزه عن متلازمة لينوكس غاستو. غالبًا ما تكون النوبات مقاومة للأدوية، لا سيما أثناء مرحلة التكرار العالية للنوبات (المتفجرة أو العاصفة)، وتُلاحظ نوبات متكررة من حالة الصرع غير الاختلاجية مع زيادة تكرار أنواع النوبات المعممة الأخرى. خلال هذه المرحلة، التطور التنموي يبقى على حاله أو يعاني من الانحدار ،في الغالب على السلوك والوظائف التنفيذية ، والرنح غالبا ما يكون واضحا. الاضطرابات السلوكية مثل النشاط والعدوانية، واضطرابات النوم شائعة أيضًا خلال المرحلة النشطة، وعادة ما يتم تحسينها أو تخفيفها بعد تحقيق السيطرة على النوبات.

على الرغم من أن النوبات مقاومة للأدوية في البداية، فإن ثلثي الأطفال يحققون شفاء، عادة في غضون 3 سنوات من ظهورها، ويمكن التوقف عن العلاجات المضادة للنوبات.[120,122] والثالث الباقي، غالبًا ما يُلاحظ استمرار النوبات، والضعف الإدراكي ، والضغط ، وفرط النشاط.

بمجرد السيطرة على النوبات وتحسن مخطط كهربية الدماغ، يمكن رؤية تقدم في النمو. قد يعود النمو إلى المستويات الوظيفية السابقة للمرض، أو قد يُترك الطفل بدرجة متغيرة من الإعاقة الذهنية. تشمل العوامل التي تنبئ بالنتائج الضعيفة النوبات التوترية، والحالة الصرعية المتكررة غير المتشنجة، و EEG الذي يظهر موجة حادة وموجة

متكررة جدًا أو شبه مستمرة غير منتظمة، موجة حادة وموجة بطيئة، أو نشاط سريع متناوب معمم.[120,122-125]

5.1.4 | النوبات

النوبات الرمعية العضلية الوهنية إلزامية للتشخيص وتتميز برعشة رمعيه عضلية قصيرة يؤثر على العضلات القريبة، وغالبًا ما يكون مرتبطًا بصوت طفيف، يليه مكون وهني قصير جدًا، والذي قد يكون خفيًا، مع إيماءة رأس ، أو أكثر بروزًا ، مع سقوط مفاجئ (فيديو S1). وعلى العكس من ذلك، فإن النوبات الوهنية النقية، والتي تُرى أيضًا بشكل شائع، تفتقر إلى مكون الرمع العضلي في البداية، وتؤدي إلى فقدان مفاجئ ولكن قصير لقوة العضلات المحورية، مع إيماءات الرأس أو السقوط المفاجئ.

تشمل النوبات الأخرى التي تظهر بشكل متكرر الرمع العضلي (وهي قصيرة [<100 مللي ثانية] ويمكن أن تؤدي أيضًا إلى السقوط)، [126] الغياب، والنوبات التوترية الرمعية المعممة. قد يحدث هذا الأخير مع أو بدون حمى وهو نوع النوبة الحالية في حوالي ثلثي الحالات.[117,119,122]

تظهر النوبات التوترية لدى بعض المرضى في وقت لاحق من الحالة وترتبط بنتائج أسوأ على المدى الطويل.[120]

الصرع غير الاختلاجي شائع أيضًا وقد يكون الافتتاحي. يتجلى في ضعف الإدراك، الذي يستمر لساعات إلى أيام ، مع غياب غير نمطي ، ورمع عضلي ، وميزات وهنية ، مرتبطة بالنعاس ، وعدم الثبات ، وسيلان اللعاب ، واضطرابات الكلام ، والعضلات غير المنتظمة التي تسود الوجه والأطراف العلوية. يرتبط صرع الحالة غير الاختلاجية المتكررة بنتائج أقل مؤاتاة.

5.1.5 | مخطط كهربية الدماغ

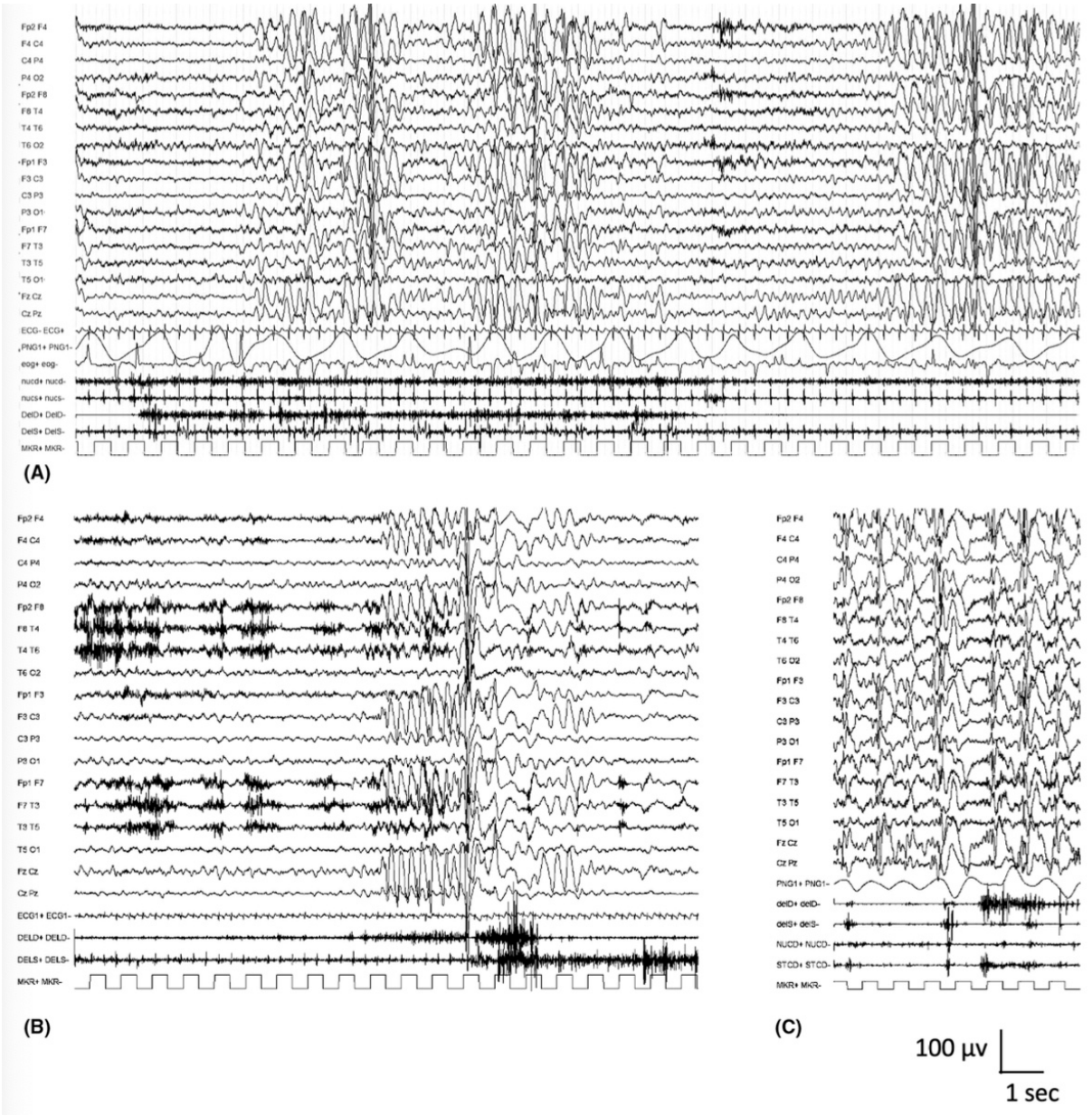
يُظهر نشاط الخلفية إيقاعًا سائدًا خلفيًا طبيعيًا وعمريًا في البداية. تعتبر إيقاعات ثيتا أحادية الشكل، ثنائية الفص الجداري من سمات EMAtS ولكنها لا تظهر في جميع المرضى. مع زيادة تكرار النوبات، يمكن رؤية تباطؤ الخلفية بسعة أعلى معمم.

تظهر ما بين النوبات تشوهات المكونة من 2-6 HZ- ارتفاع معمم - موجة ثانية أو مجمعات متعددة الموجات والموجات التي تحدث غالبًا في رشقات تستمر من 2 إلى 6 ثوانٍ (الشكل 6 أ).

يجب أن تثير التتابعات الطويلة من التفريغ الشاذ والموجة غير المنتظم مسألة الحالة الصرعية غير الاختلاجية. يمكن أن تأتي التفريغات المعممة مجزأة، ولا يتم رؤية تركيز ارتفاع ثابت. يتم تنشيط شذوذ الموجة المفاجئة المعممة مع النوم. نادرًا ما يُلاحظ النشاط السريع المتناوب المعمم، والذي يتكون من رشقات منتشرة أو ثنائية سريعة ثنائية (10 هرتز أو أكثر) أثناء النوم ، ويجب أن تشير إلى متلازمة لينوكس غاستو. قد يؤدي فرط التنفس إلى حدوث موجات حادة وموجة معممة ونوبات صرع غائبة. الحساسية للضوء نادرة.

عند حدوث النوبة تُظهر التسجيلات للنوبات الرمعية العضلية - نوبات توتريه تصريفات متصاعدة أو شوكية معممة مع الرمع العضلي، تليها موجة بطيئة عالية الجهد ترافق المكون الوهني (الشكل 6 ب، ج). يوصى بالتسجيل المتزامن لـ EMG مع EEG للتسجيلات اثناء النوبة؛ ترتبط الموجات الحادة المتعددة بالرمع العضلي الوجيز في عضلات الرقبة ، بينما ترتبط الموجة البطيئة بفقدان نشاط العضلات في عضلات الأطراف القريبة. ترتبط نوبات الغياب بمجمعات موجات حادة وموجة معممة من 2 إلى 6 هرتز.

أثناء حالة الصرع غير المتشنجة، يُظهر مخطط كهربية الدماغ (EEG) مسارات طويلة من ارتفاع السعه، 2Hz 3– غير منتظم ، ارتفاع عام ونشاط موجة ، مع تباطؤ في الخلفية.



الشكل 6: تسجيلات تخطيط كهربية الدماغ (EEG) بين النوبات والنوبات في طفل بعمر 3 سنوات مصاب بالصرع مع نوبات رمع عضلي. (أ) يُظهر مخطط كهربية الدماغ بين النوبات موجات بطيئة خلفية ثنائية (4-6 هرتز). هناك تشوهات معممة تتميز بارتفاعات عالية السعة وشذوذ موجة ثانية متداخلة مع موجات دلتا عالية الاتساع دون أي تغييرات سريرية. (ب، ج) أمثلة على النوبات الوهنية الرمعية المرتبطة بإفرازات موجات حادة وموجة معممة لمدة وجيزة. تظهر القنوات الكهرومغناطيسية فقدان القوة العضلية في العضلة الدالية (ب) والعضلات القفوية والقصية الترقوية الخشائية (ج). سريريًا ، يعاني الطفل من السقوط المفاجئ مع كلا الحدثين

5.1.6 | تصوير الدماغ

التصوير بالرنين المغناطيسي طبيعي.

5.1.7 | علم الوراثة

تم العثور على تاريخ عائلي من الصرع أو النوبات الحموية في ثلث الحالات تقريبًا [117،119،122،123،127] وهو المرتبطة بنتيجة أفضل على المدى الطويل.[120]متلازمة الصرع العائلية للصرع الوراثي شوهدت نوبات الحمى الزائدة في عائلات المحاولات مع EMAtS. [128،129]

في غالبية الأطفال، يمتلك EMAtS وراثة معقدة بنمط متعدد الجينات. في بعض الحالات، شوهدت المتغيرات المسببة للأمراض في الجينات بما في ذلك *SCN2A*,[132] *SCN1B*,[131] *SCN1A*,[130] , *SYNGAP1*,[103] *CHD2*,[102] *SLC6A1*,[134] *STX1B*,[133] *NEXMIF*[104] *KIAA2022*.[135] . ما يقرب من 5 ٪ من المرضى الذين يعانون من EMAtS لديهم نقص GLUT1 المرتبط بالمتغيرات المسببة للأمراض SLC2A1.[85]

5.1.8 | تشخيصات متشابهة

أنواع الصرع الأخرى:

- يمكن تمييز متلازمة لينوكس غاستو من خلال وجود نوبات توتريه في وقت مبكر من المرض وتخطيط كهربائية الدماغ، والذي يظهر موجة حادة وموجة بطيئة <2.5- هرتز ونشاط سريع متناوب معمم في النوم. بالإضافة إلى ذلك، يعاني الأطفال المصابون بـ متلازمة لينوكس غاستو بشكل أكثر شيوعًا من تأخر

في النمو قبل بدء النوبة وقد يكون لديهم تاريخ من متلازمة التشنجات الطفولية.

- يتميز الصرع الرمعي العضلي في الطفولة بعدم وجود نوبات الغياب الرمعي العضلي وغير النمطي، وعادة ما يظهر قبل EMAtS.
- تتميز متلازمة دريفت بالنوبات الرمعية لنصف الجسم الطويلة التي تسببها الحمى / المرض في السنة الأولى من العمر وغياب النوبات الرمعية العضلية - نوبات التوتر.
- يرتبط DEE- SWAS أو EE- SWAS بالانحدار والتفعيل الملحوظ للتشوهات الصرعية في النوم، مع مجمعات موجات حادة وموجة منتشرة تقريبًا ؛ رمعي عضلي - لا يتم رؤية نوبات الصرع.
- التهاب الدماغ الشامل المصلب شبه الحاد هو حالة نادرة مرتبطة بالتقدم الخاطف / السريع للنوبات العضلية، ونوبات السقوط. نمط مخطط كهربية الدماغ هو تشخيصي.
- يبدأ مرض CLN2 عادةً في الأطفال ذوي النمو الطبيعي أو تأخر الكلام فقط. قد يظهر الأطفال بنمط ظاهري من EMAtS ؛ ومع ذلك ، هناك ترنح وتدهور حركي تدريجي وإدراكي. يُظهر مخطط كهربية الدماغ (EEG) استجابة ضوئية للضوء عند 1 - 3 هرتز، لذا فإن اختبار التردد المنخفض مهم.

5.2 | متلازمة لينوكس غاستو

LGS هو DEE مرتبط بمجموعة واسعة من المسببات. إنها ناتجة عن نشاط متزامن عالي التردد في شبكات الدماغ الموزعة ثنائياً والتي تتطور في فترة عمرية حساسة في الطفولة .[136] تتميز هذه المتلازمة بوجود (1) أنواع متعددة من النوبات المقاومة للأدوية مع ظهورها قبل 18 عامًا (التي يجب أن تشمل نوبات تشنجيه) ؛ (2) الإعاقات المعرفية والسلوكية في كثير من الأحيان ، والتي قد لا تكون موجودة في بداية النوبات و (3) انتشار موجة وموجة بطيئة ونشاط سريع متناوب معمم على EEG (الجدول 9). يستخدم العديد من الأطباء مصطلح "LGS" لوصف أي صرع شديد وبداية مبكرة مع نوبات مستعصية مما يؤدي إلى السقوط. هذا النهج غير صحيح، لأنه يفشل في التعرف على السمات المحددة لـ LGS ، وتمييزه عن EMAtS ، والذي غالبًا ما يكون له نتيجة أفضل بشكل ملحوظ ، والعديد من الصرع الحاد يبدأ في الطفولة. غالبًا ما يكون التكملة الكاملة للميزات السريرية وEEG غائبًا في وقت مبكر من الدورة ويستغرق ظهورها وقتًا. الأطفال الصغار الذين يعانون من أنواع النوبات المميزة، ولكن يفتقرون إلى جميع الميزات يحتاجون إلى متابعة عن كثب للتطور إلى LGS. على وجه الخصوص، فإن عددًا من متلازمات الصرع عند الأطفال الحادة، مثل متلازمة تشنجات الصرع عند الأطفال، و DEE في مرحلة الطفولة المبكرة ، وصرع الطفولة مع نوبات بؤرية مهاجرة ، غالبًا ما تتطور إلى LGS. قد يكون التقييم المتكرر لمعايير LGS مفيدًا في الوصول إلى ASMs المرخصة لـ LGS.

متلازمة لينوكس غاستو جدول ٩

	الزامي	تنبيهات	اقصائي
النوبات	النوبات التوترية (انظر النص) بالإضافة إلى النوبات التوترية ، نوبة واحدة إضافية على الأقل يجب أن يكون النوع موجودًا ، والذي قد يتضمن أيًا من التالي: • الغيابات غير النمطية • آتونيك • رمعي عضلي • وعي ضعيف البؤري • منشط معمم - رمعي • حالة الصرع غير الاختلاجي • التشنجات الصرعية		
تخطيط كهربائية الدماغ	مجمعات ارتفاع وموجة بطيئة معممة <2.5 هرتز (أو تاريخ هذه النتيجة في مخطط كهربية الدماغ السابق) النشاط السريع الانتيابي المعمم في النوم (أو تاريخ هذه النتيجة في مخطط كهربية الدماغ السابق)	الاستجابة الضوئية عند الترددات المنخفضة (ضع في اعتبارك مرض CLN2)	شذوذ بؤري مستمر بدون نمط موجة وموجة عام
العمر عند حدوث الحالة	أقل من 18 سنة	> 8 سنوات	
نتائج طويلة المدى	الصرع المقاوم للأدوية من خفيف إلى إعاقة ذهنية شديدة		
لتصوير بالرنين المغناطيسي ليس مطلوبًا للتشخيص ولكن يتم إجراؤه عادةً لتقييم المسببات الأساسية. لا يشترط وجود مخطط كهربية الدماغ (EEGللتشخيص. ومع ذلك ، يجب أن يؤخذ في الاعتبار بشدة عند الطفل الذي لديه تنبيهات أو مع ميزات سريرية قد تشير إلى الإصابة بالصرع مع متلازمة النوبات الرمع العضلي الوهمي. المتلازمة- n-إالتطور: يتطور ما يقرب من 50٪ من الأطفال الذين يعانون من DEEشديد ، على سبيل المثال ، ESSأو DEEالطفولي المبكر ، بمرور الوقت إلى -Lennoxمتلازمة غاستو.			
متلازمة بدون تأكيد مختبري: في مناطق الموارد المقلدة ، كحد أدنى ، مطلوب تخطيط أمواج للدماغ بين النشبات يظهر ارتفاعًا بطيئًا معممًا - نمط موجة - أثناء اليقظة للتشخيص.			

5.2.1 | علم الأوبئة

تمثل LGS ما يقرب من 1 ٪ - 2 ٪ من جميع الأشخاص المصابين بالصرع. في الأطفال، نادراً ما يتم تشخيص لينوكس غاستو عند بداية النوبة (0.6٪). غالبًا ما تتطور LGS من متلازمة أو مسببات الصرع الطفلي الشديد الأخرى، مع ما يقرب من 20 ٪ من الحالات التي تتطور من متلازمة تشنجات الصرع عند الأطفال .[137] وفي النهاية، يتطور 3.6 ٪ من جميع الأطفال المصابين بالصرع، و 19 ٪ من الأطفال الذين يعانون من النوبات في سن الرضاعة، إلى LGS.[138]

5.2.2 | السياق السريري

يبدأ LGS عادة بين 18 شهرًا و8 سنوات، ويبلغ ذروته في بداية الأمر من 3 إلى 5 سنوات. نادرًا ما يبدأ في العقد الثاني .[139] وهو أكثر شيوعًا قليلاً عند الذكور. غالبًا ما يتم العثور على تشوهات في الفحص العصبي (على سبيل المثال علامات سريريه تدل على ضرر مركزي) وترتبط بالمسببات الأساسية. يعاني معظم الأطفال من ضعف في النمو يسبق ظهور النوبة في إل جي ، ولكن يمكن أن يحدث الركود أو التدهور في النمو مع ظهور النوبات المتكررة. أقل شيوعًا، قد يكون التطور والسلوك طبيعيًا عند بداية النوبة.

يستمر إل جي إس في مرحلة البلوغ في جميع الحالات تقريبًا، وتظل النوبات مقاومة للأدوية.

بمرور الوقت، هناك تباطؤ في النمو، وهضبة ، أو تراجع ، وبلغت ذروتها في إعاقة معتدلة إلى شديدة في> 90٪ من المرضى. شائع في الأطفال والمراهقين. [140،141]

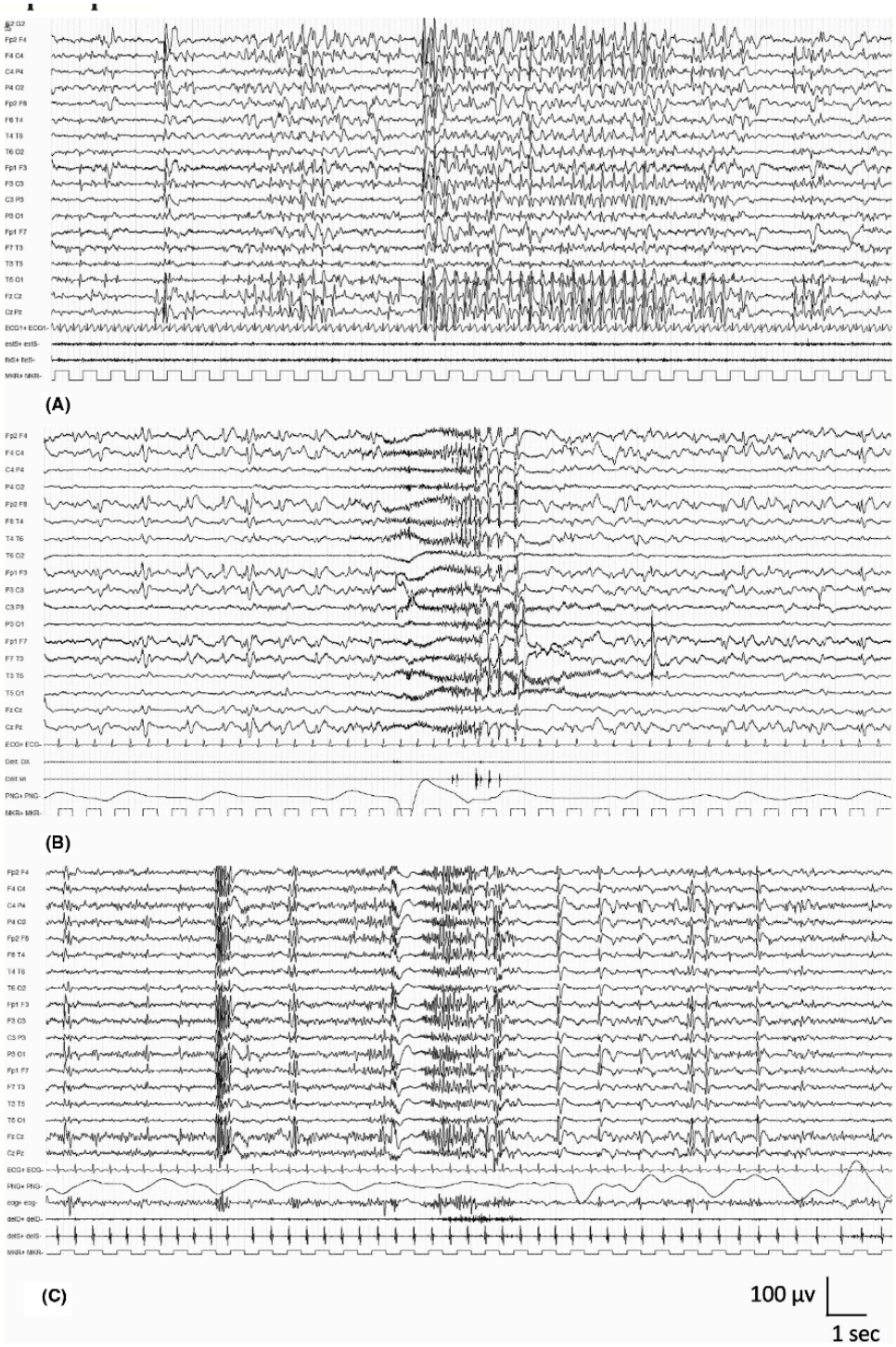
5.2.4 | النوبات

النوبات التشنجية، التي تتكون من زيادة مطردة في تقلص عضلات الأطراف المحورية والأطراف لمدة تتراوح من 3 ثوانٍ إلى دقيقتين، إلزامية للتشخيص وتكون أكثر وضوحًا في النوم. قد تكون خفية، مع دوران أو انحراف بطيء للعين، في بعض الأحيان مع كشر الوجه أو حركات ثني الرأس و / أو الجذع ، أو أكثر وضوحًا من الناحية الأطراف مع مكون اهتزازي والقبضة الثنائية. إذا حدث ذلك أثناء وقوف المريض، فقد يؤدي ذلك إلى إبعاد المريض عن التوازن بقوة، مما يؤدي إلى السقوط (هجوم السقوط) ، مع إصابة المريض غالبًا. قد تتفاقم النوبات التوترية بسبب الأدوية التي تؤدي إلى زيادة النعاس، مثل الاستخدام الحاد لجرعات عالية من البنزوديازيبينات.

بالإضافة إلى النوبات التوترية، يعد النوع الثاني من النوبات إلزاميًا لتشخيص إل جي إس وقد يشمل أيًا من أنواع النوبات التالية:
1. نوبات الغياب غير النمطية: غالبًا ما تكون متكررة وتتكون من فترات من ضعف الوعي. قد يكون من الصعب التعرف عليها بثقة بسبب ظهورها التدريجي والتعويض في مريض يعاني من ضعف إدراكي أساسي.
2. النوبات الوهنية: تؤدي إلى فقدان مفاجئ للنغمة المحورية، مع إيماءات الرأس أو السقوط المفاجئ (هجمات السقوط) ، وغالبًا ما تسبب الإصابة. تكون متكررة، خاصة عند الأطفال الأصغر سنا الذين يعانون من إل جي إس. عادة ما تكون موجزة، وتستمر من ثانية واحدة إلى بضع ثوانٍ فقط.
3. نوبات الرمع العضلي: نوبات الرمع العضلي هي أيضًا قصيرة جدًا (أقل من 100 مللي ثانية) وقد تؤدي إلى السقوط (هجمات السقوط). في حالة وجود نوبات رمعيه عضلية ، يجب النظر في تشخيص EMAtS بقوة.
4. نوبات ضعف الوعي البؤري: قد تظل بؤرية أو تتطور إلى نوبات صرع منشط ثنائي.
5. النوبات التوترية الرمعية المعممة.
6. الحالة الصرعية غير الاختلاجية: تقريبا النصف الى ثلاثة أرباع المرضى الذين يعانون من إل جي إس يعانون من نوبة أو أكثر من نوبة صرع الحالة غير الاختلاجية، التي تتكون من نوبات غيابية غير نمطية مستمرة مع وعي متغير ، مع مكونات رمع عضلي ووهني غير منتظمة أو معممة أو متعددة البؤر ، ومجموعات متفرقة من نوبات توتريه قصيرة.
7. تشنجات الصرع.

5.2.5 | مخطط كهربية الدماغ
نشاط الخلفية غير طبيعي، مع تباطؤ ثيتا دلتا المنتشر، والذي قد يكون أكثر وضوحًا من الناحية البؤرية، اعتمادًا على المسببات الأساسية. إذا شوهدت إيقاعات ثيتا ثنائية الجدارية بارزة، فينبغي اعتبار EMAtS.
هناك نوعان من أنماط ما بين النوبات إلزامي لتشخيص إل جي إس:
1.موجة وموجة بطيئة معممة: يتميز هذا النمط الموجي والارتفاع البطيء بين النوبات بارتفاع (<70 مللي ثانية) أو موجات حادة (70-200 مللي ثانية) ، تليها موجات سالبة عالية الجهد بطيئة (350-400 مللي ثانية) ، التي تكون متزامنة ثنائياً ، وغالباً ما تكون سائدة ، وتحدث بتردد ≥2.5 هرتز (الشكل 7 أ). نمط الموجة والارتفاع البطيء وفير وغالبًا ما يحدث في فترات التشغيل. يمكن أن يترافق مع نوبات الغياب غير النمطية، ولكن في كثير من الأحيان تتلاشى وتتلاشى دون أي ارتباط سريري في اليقظة وخاصة في النوم. تتواجد مجمعات الارتفاع والموجة البطيئة المعممة (≥2.5 هرتز) بشكل متكرر عند الأطفال الصغار، بينما في مرحلة المراهقة والبلوغ هناك انخفاض في وتيرة نمط الموجة والارتفاع. بعد سن 16 عامًا، لم يعد يُظهر غالبية المرضى نمط الموجات والارتفاع البطيء النموذجي.[143-145]
2-النشاط السريع المتناوب المعمم: يتكون هذا النمط من رشقات من النشاط المنتشر أو السريع الثنائي (10 هرتز أو أكثر) غالبًا أثناء النوم. تكون هذه عادةً موجزة، وتستمر بضع ثوانٍ أو أقل (الشكل 7 ب).
يمكن أيضًا رؤية نمط موجة وموجة بطيئة بؤرية أو متعددة البؤر. لا يتم تنشيط التشوهات عادة عن طريق التحفيز الضوئي.
عادةً ما يتم تسجيل النوبات التوترية، والتي غالبًا ما تكون خفية ، وقد لا تتعرف عليها العائلات ، في مخطط كهربية الدماغ أثناء النوم. يتكون نمط مخطط كهربية الدماغ للنوبات المنشطة من انفجار ثنائي التردد 10 هرتز أو نشاط سريع التردد أعلى مع إيقاع تجنيد - تناقص أولي منتشر يتبعه زيادة تدريجية في السعة (الشكل 7 ج). التسجيلات متعددة

أثناء النوبات التوترية غالبًا ما تُظهر انقطاع النفس لفترة وجيزة مع تقلص العضلة المحورية الكهرومغناطيسية. بسبب هذه النتائج المميزة، يمكن أن يكون تسجيل النوم مفيدًا لتمييز إل جي إس عن متلازمات الصرع الأخرى.
ترتبط نوبات الغياب غير النمطية بمجمعات ارتفاع وموجة بطيئة (<3 هرتز) ، على الرغم من أنها يمكن أن تكون كذلك من الصعب التمييز بوضوح بين أنماط الارتفاع والموجة البطيئة النشبية والبطيئة.



F I G U R E 7 متلازمة لينوكس غاستو. يتم عرض تسجيلات تخطيط كهربية الدماغ (EEG) بين النوبات . (أ) تُرى تشوهات الارتفاع البطيئة المعممة (بين 2 و 2.5 هرتز) ، وتستمر 8 ثوانٍ ، ولا ترتبط بأي علامات سريرية. (ب) النشاط السريع الانتيابي المعمم 10-z H. يُلاحظ الإفراز أثناء النوم ولا يرتبط بأي أعراض سريرية. (ج) مخطط كهربية الدماغ Ictal الذي يُظهر استجابة كهربية عامة تدوم 4 ثوانٍ مرتبطة بانقباض منشط ثنائي للأطراف العلوية ، بما يتفق مع نوبة منشط معممة

5.2.6 | التصوير

نظرًا لأن الأسباب الهيكلية هي المسببات الأكثر شيوعًا، يوصى بشدة باستخدام التصوير بالرنين المغناطيسي في البداية ، حيث قد يؤثر ذلك على اتخاذ قرار العلاج .[146] يمكن العثور على مجموعة متنوعة من المسببات الهيكلية ، بما في ذلك التشوهات القشرية البؤرية أو المنتشرة ، والتصلب الحدبي المعقدة ، والأورام ، أو إصابة الدماغ المكتسبة مثل اعتلال الدماغ بنقص الاوكسجين الإقفاري. يمكن أن يؤدي إعادة التحقيق في المرضى الأكبر سنًا الذين يعانون من إل جي إس إلى تحديد المسببات الهيكلية التي لم تظهر في التصوير السابق.[147] وقد يكون التصوير بالرنين المغناطيسي طبيعيًا أيضًا.

5.2.7 | علم الوراثة

ارتبطت المتغيرات المسببة للأمراض في العديد من الجينات بالمسببات التي تسبب LGS وعادة ما تكون حديثة في الطفل.[148,149] يمكن اتباع مجموعة من أساليب التسلسل من الجيل التالي، بشكل مثالي مع تسلسل الإكسوم الكامل، أو لوحة جينات الصرع ، خاصة إذا لم يتم العثور على مسببات بعد الفحص السريري والتصوير بالرنين المغناطيسي. علاوة على ذلك، يجب أيضًا أن يؤخذ الاختبار الجيني في الاعتبار للمرضى الذين يعانون من اضطرابات دماغية هيكلية توحي بوجود سبب وراثي أساسي.

5.2.8 | اختبار التمثيل الغذائي

نادرا، يمكن أن يكون LGS بسبب اضطراب ايضي عصبي. يجب التفكير في اختبار التمثيل الغذائي إذا لم يتم العثور على المسببات الأساسية في التصوير أو الدراسات الجينية.

5.2.9 | تشخيص متباين

أنواع الصرع الأخرى:

• قد تتطور متلازمة تشنجات الصرع عند الأطفال إلى إل جي إس ، والتمييز بين هذه المتلازمات أثناءها يمكن أن يكون الانتقال صعبًا. على النقيض من التشنجات، عادة ما تكون النوبات التوترية أطول من 3 ثوان ولا تحدث في مجموعات عند الاستيقاظ.
• يتميز EMAtS بالتطور الطبيعي قبل بداية النوبة في كثير من الحالات، والنوبات الرمعية العضلية ، ونمط الموجات والارتفاع المعمم الأسرع ، والذي يكون عادةً> 3 هرتز.
• تتميز متلازمة دريفت بنوبات صرع نصفي طويلة الأمد ناتجة عن نوبات في السنة الأولى من العمر. النوبات التوترية (إن وجدت) لا تحدث إلا في وقت لاحق.
• ظهور أنواع أخرى من DEEs في وقت مبكر مع أنواع متعددة من النوبات.
• DEE- SWAS أو EE- SWAS مرتبط بانحدار وتفعيل ملحوظ لتشوهات الصرع في النوم ، مع موجة وموجة منتشرة شبه مستمرة المجمعات.
• تترافق متلازمة الحلقة (20) مع الصرع المقاوم للعلاج ،والإعاقة الذهنية والشذوذ السلوكي ؛ عادة ما تظهر النوبات التشنجية أثناء النوم ، في حين أن المرضى المستيقظين يعانون في كثير من الأحيان من حالة الصرع غير التشنجية.
• قد يظهر صرع الفص الجبهي مع نوبات توتر ثنائية، غالبًا بسمات غير متكافئة. ارتفاع الموجة البطيئة والموجة والنشاط السريع المتناوب المعمم لا يُرى.
• الاضطرابات الأيضية النادرة قد تؤدي إلى النمط الظاهري لـ LGS.
يبدأ مرض CLN2 عادةً في الأطفال ذوي النمو الطبيعي أو تأخر الكلام المنعزل. بعد بدء النوبات ، هناك تدهور حركي تدريجي وتدهور معرفي وترنح. يُظهر مخطط كهربية الدماغ بشكل مميز استجابة ضوئية عند 1-3 هرتز.

5.3 | DEE-SWAS اعتلال الدماغ الصرع النمائي مع التنشيط المفاجئ اثناء النوم، الاعتلال الدماغي الصرعي المصحوب بتنشيط حاد في النوم EE-SWAS:

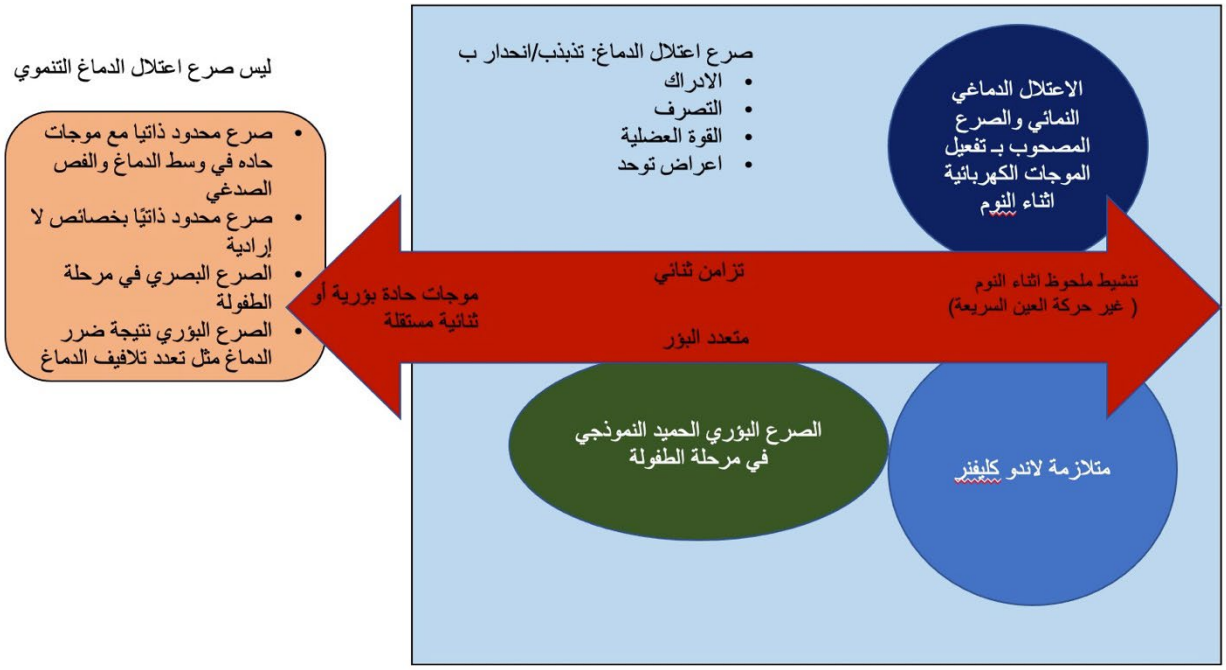
يشير DEE-SWAS و EE-S WAS إلى طيف من الظروف التي تتميز بمجموعات مختلفة من الانحدار المعرفي واللغوي والسلوكي والحركي المرتبط بتنشيط الارتفاع والموجة الملحوظ في النوم. يظهر الانحدار في غضون أسابيع من نمط مخطط كهربية الدماغ. تشترك DEE-SWAS و EE-S WAS في نفس الخصائص السريرية (الجدول 10) والآثار الإدارية.

الاعتلال الدماغي النمائي والصرع المصحوب بـ تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم والاعتلال الدماغي الصرعي مع تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم .جدول ١٠

	الزامي	تنبيهات	اقصائي
النوبات		نوبات التوتر أثناء النوم	تشنجات صرع
تخطيط كهربائية الدماغ	بطء (1.5-2 هرتز) موجة حادة وموجة و في مرحلة النوم (حركة العين الغير سريعة) يتم تنشيط تغييرات التخطيط بشكل ملحوظ في النوم	النشاط السريع المتناوب المعمم في النوم (ضع في اعتبارك متلازمة لينوكس غاستو) خليط الموجة الحادة والموجة معمم بطئ <2.5 هرتز في كل من حالات الاستيقاظ والنوم (ضع في اعتبارك متلازمة لينوكس غاستو)	
العمر عند حدوث الحالة		أقل من سنة وأكثر من سنتان	أقل من سنة أو أكثر من 12 سنة
التطور الذهني والعصبي عند حدوث الحالة	الانحدار المعرفي أو السلوكي أو الحركي أو عدم التطور مؤقتًا المرتبطة بتفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم على تخطيط كهربائية الدماغ		
نتائج طويلة المدى	شفاء من تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم على مخطط كهربية الدماغ بحلول منتصف فترة المراهقة ، على الرغم من أن مخطط كهربية الدماغ غالبًا ما يظل غير طبيعي		
التصوير بالرنين المغناطيسي ليس مطلوبًا للتشخيص ولكن غالبًا ما يتم إجراؤه لتقييم المسببات الأساسية. إن مخطط كهربية الدماغ أثناء النوم إلزامي للتشخيص.			
متلازمة بدون تأكيد مختبري: في مناطق الموارد المحدودة ، لا يمكن تشخيص هذه المتلازمة افتراضيًا بدون تخطيط كهربية الدماغ أثناء النوم			

يتم تجميعها معًا لأنها تحمل آثارًا متشابهة، وتبرز المتلازمة الحاجة إلى الاستفسار عن السمات السريرية المحددة عند رؤية الطفل ، مثل العمه السمعي ، والانحدار العالمي للسلوك والمهارات الحركية ، والرمع العضلي السلبي. تهدف هذه المتلازمة إلى استبدال المتلازمات المسماة سابقًا باسم اعتلال الدماغ الصرع مع ارتفاع مستمر - موجة -

في النوم وصرع جزئي غير نمطي (متلازمة الزائفة L ennox). متلازمة لانداو - كليفنر (LKS) هي نوع فرعي محدد من EE-SWAS ، حيث يؤثر الانحدار بشكل أساسي على اللغة ، مع عمه سمعي مكتسب ، ويجب الاحتفاظ بالاسم المستخدم لوصف هذا المتزامن (الشكل 8).



يجب إجراء تخطيط الدماغ أثناء النوم لتأكيد التشخيص. يُعرف نمط EEG المرتبط بـ EE-SWAS و DEE- SWAS بالحالة الكهربائية الصرعية أثناء النوم (ESES).[11,150] ومع ذلك، قد ترتبط النسب المئوية المنخفضة من النوم أيضًا بانحدار كبير في الوظيفة الإدراكية أو السلوكية.

يتم التعرف على EE- SWAS الآن في المرضى الذين يعانون من تطور طبيعي موجود مسبقًا مع تنشيط مجمعات سبايك-أ nd-wave

البطيئة (1.5-2 هرتز) في نوم حركة العين غير السريعة (N-R EM).
يحدث DEE-SWAS في المرضى الذين يعانون من اضطرابات النمو العصبية الموجودة مسبقًا ويتم تحديده على أساس تدهور مستمر موثق لمختلف التراكيب المعرفية واللغوية والسلوكية والحركية المصاحبة مع تنشيط كبير للارتفاع والموجة المجمعات أثناء النوم. يجب توخي الحذر حتى لا تفرط في تشخيص المتلازمة في حالة عدم وجود تراجع واضح ومستمر.
قد تتطور متلازمات الصرع البؤرية المحددة ، مثل SeLECTs و SeLEAS ، أو غيرها من الصرع البؤري الهيكلي ، إلى EE-SWAS ، إما بشكل عابر أو لفترة طويلة.

5.3.1 | علم الأوبئة

DEE- SWAS و EE- SWAS نادران ، حيث يمثلان 0.5٪ - 0.6٪ من جميع حالات الصرع التي تظهر في مراكز الصرع الثالثية للأطفال.[151-153]

5.3.2 | السياق السريري

تتميز DEE- SWAS و EE- SWAS الاعتلال الدماغي النمائي والصرع المصحوب بـ تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم والاعتلال الدماغي الصرعي مع تفعيل الموجات الكهربائية اثناء النوم . بظهور النوبات في عمر يتراوح بين 2 و 12 عامًا (الذروة = 4-5 سنوات) ، مع تطوير مخطط كهربية الدماغ لتنشيط الموجات والارتفاع في النوم بعد عام إلى عامين من بدء النوبة في الارتباط مع الانحدار المعرفي / السلوكي أو الهضبة. كلا الجنسين يتأثران بالتساوي. التاريخ السابق والولادة غالبا ما يكون طبيعيا. ومع ذلك، فإن آفات الدماغ الهيكلية هي عامل خطر لـ DEE-SWAS و EE- SWAS. على وجه التحديد،

ترتبط الإصابة المهادية في الحياة المبكرة[154] والتشوهات مثل ثنائي perisylvian polymicrogyria بهذه المتلازمة؛ لذلك ، يوصى بالتصوير العصبي ، وخاصة التصوير بالرنين المغناطيسي ، كلما أمكن ذلك. قد يكون الفحص العصبي ومستوى التطور طبيعيًا أو يعكس خللًا بنيويًا كامنًا في الدماغ. يعد الانحدار في الوظائف المعرفية أو السلوكية أو النفسية من الأعراض الأساسية لهذا المزمن. يمكن أن تتأثر جميع المجالات المعرفية، بما في ذلك اللغة والتواصل والتوجه الزمني المكاني والانتباه والتفاعل الاجتماعي. قد يحدث أيضًا تراجع حركي مصحوب بخلل الحركة أو مظاهر خلل التوتر.[155] يجب جدولة الاختبار في الأساس وأثناء المتابعة لتقييم التطور.[156]

5.3.3 | مسار المرض

عادة ما تحدث النوبات السريرية حول سن البلوغ، حتى في المرضى الذين يعانون من آفة هيكلية .[157] قد يسبق حل النوبات السريرية أو يتزامن مع أو يتبع قرار نمط تخطيط كهربية الدماغ.[159,158] قد تستمر الشذوذ البؤري أثناء اليقظة والنوم. تطبيع بنية النوم بدقة SWAS [158].

يُرى التحسن المعرفي والسلوكي بشكل نموذجي، مع دقة SWAS على تخطيط كهربائية الدماغ.[160] ومع ذلك، يعاني العديد من المرضى من ضعف متبقي، وهو شديد بما يكفي للحد من الأداء المستقل في نصف المرضى تقريبًا.[161,162] الفترة والمسبب لكل من DEE- SWAS و EE- SWAS هي أهم المتنبئين للنتائج المعرفية، وتكون خطورة النتيجة السيئة أعلى إذا كان موجودًا لمدة تزيد عن عامين .[163] كما لوحظت نتائج أضعف مع بداية أصغر لـ DEE-SWAS. [163]

الأسباب غير قابلة للعلاج (المسببات هي السائدة)، وقد لا يكون هناك تحسن سريري للبعض عند إلغاء نمط مخطط كهربية الدماغ. ومع ذلك،

قد يبقى العجز المتبقي بعد مغفرة النوبات و SWAS، والتي قد تحدث من أشهر إلى 7 سنوات بعد ظهورها.

5.3.4 | النوبات

لا يوجد نوع حجز إلزامي. نوع النوبة يتوقف على المسببات الأساسية. علاوة على ذلك، قد تحدث EE-SWAS و DEE- SWAS في المرضى الذين لا يعانون من نوبات سريرية.

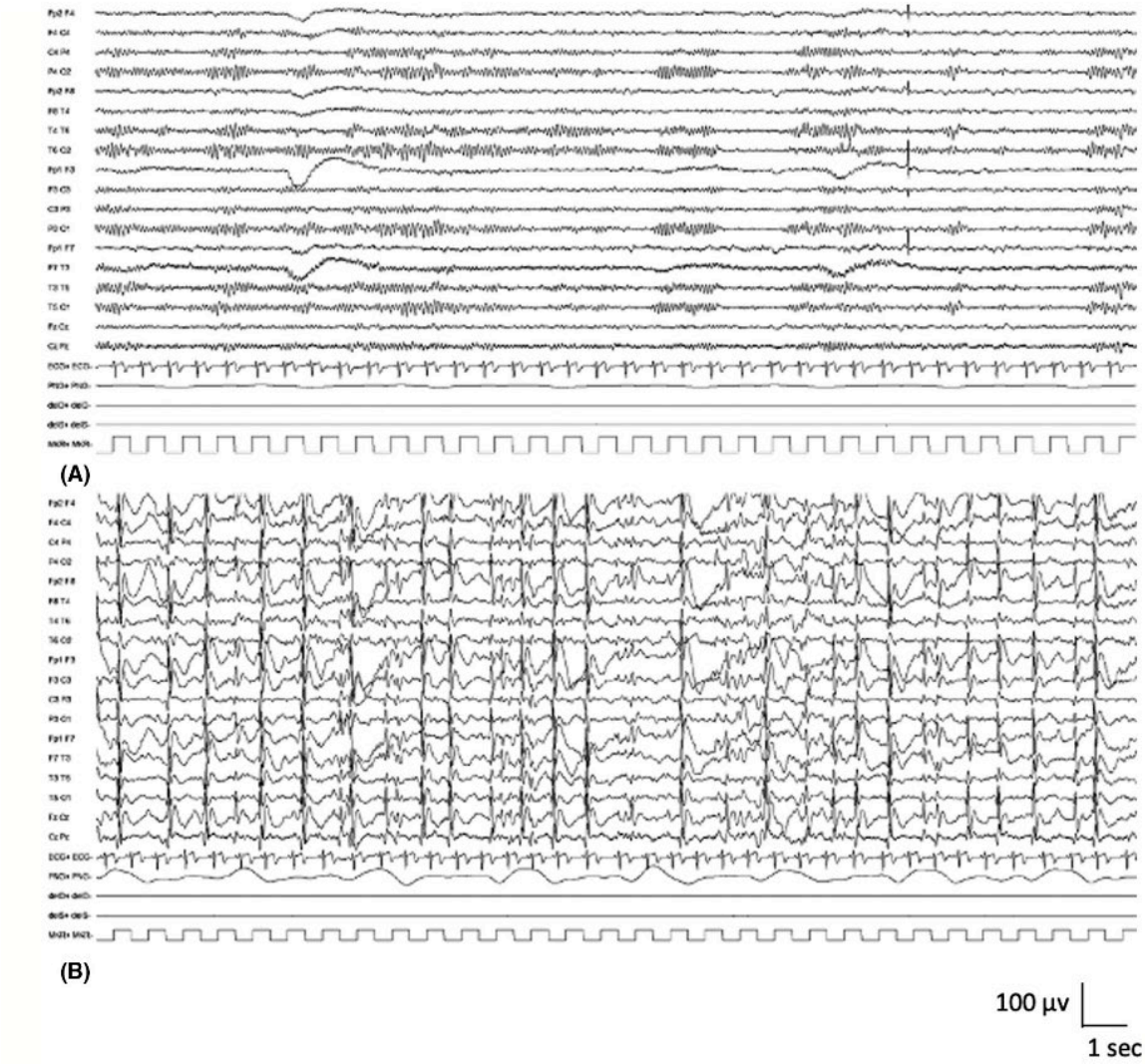
في معظم المرضى، لوحظت نوبات متكررة ومستجيبة للأدوية خلال المرحلة الأولية بين 2 و5 سنوات من العمر. عادة ما تكون هذه النوبات المبكرة بؤرية حركي، مع أو بدون وعي ضعيف وبؤري للنوبات التوترية الارتجاجية الثنائية. عادة ما تتفاقم النوبات مع تطور أنواع النوبات المتعددة. وتشمل هذه النوبات البؤرية مع أو بدون وعي ضعيف، ونوبات غيابية نموذجية وغير نمطية، ونوبات ونية ، ونوبات صرع حركي بؤري مع رمع عضلي سلبي.

5.3.5 | مخطط كهربية الدماغ

يعتمد نمط مخطط كهربية الدماغ على المسببات الأساسية. قد يُظهر نشاط الخلفية أثناء اليقظة تباطؤًا بؤريًا أو منتشرًا وغالبًا ما يحتوي على تشوهات بؤرية أو متعددة البؤر، ولكنه قد يكون طبيعيًا (الشكل 9 أ).

التشوهات الصرعية أثناء اليقظة ليست مستمرة. في النعاس والنوم، هناك تنشيط ملحوظ للنشاط الصرعي، مع بطء (1.5 - 2 هرتز) معقدات ارتفاع وموجة في نوم حركة العين السريعة. عادة، يظهر هذا النشاط أيضًا في مرحلة النوم الثانية (الشكل 9 ب). عادة ما يكون SWAS منتشرًا، ولكنه قد يحدث بشكل أكثر تركيزًا (نموذجيًا أماميًا) أو متعدد البؤر. في حالة نوم حركة العين السريعة، تصبح التشوهات أقل تواترًا أو قد تكون غائبة. بنية النوم العادية (الموجات الحادة للقمة، ومغازل النوم ، ومجمعات K) غائبة أو يصعب تمييزها. قد يكون هناك حاجة إلى تخطيط كهربية الدماغ أثناء النوم ليلًا، حيث قد لا يتحقق نوم

الموجة البطيئة في EEG أثناء النوم في العيادة الخارجية. يرتبط مخطط كهربية الدماغ النسائي بنوع النوبة.



لشكل 9: الاعتلال الدماغي الصرع مع التنشيط المفاجئ في النوم. يتم عرض تسجيلات الاستيقاظ والنوم تخطيط كهربية الدماغ (EEG). (أ) يُظهر مخطط كهربية الدماغ المستيقظ نشاطًا في الخلفية يتميز بإيقاع ألفا 9-1 0 هرتز ، مع سعة أقل ، ونشاط سريع يُرى على المناطق الأمامية الثنائية. لا توجد تشوهات صرعية. (ب) أثناء النوم ، هناك تشوهات معممة مستمرة في الارتفاع والموجة

قد يكون التصوير العصبي طبيعيًا أو يُظهر تشوهات دماغية هيكلية أساسية قد تكون نمائية (على سبيل المثال ، polymicrogyria perisylvian) أو مكتسبة (يمكن ملاحظة التشوهات المهادية).

5.3.7 | علم الوراثة
بعض الحالات لها أساس وراثي وقد تتبع الميراث أحادي الجين أو المركب. يُلاحظ وجود تاريخ عائلي للإصابة بالنوبات لدى ما يصل إلى 50٪ من المرضى المصابين بـ DEE-SWAS أو EE- SWAS 164. السبب الرئيسي وحيد المنشأ هو GRIN2A ، الذي يشفر N-methyl-D-spartate (NMDA) مستقبل الغلوتامات وحدة مستقبلات ألفا 2 الفرعية .[12] ترتبط المتغيرات المسببة للأمراض بمجموعة من شدة الأنماط الظاهرية لـ DEE-SWAS.[13-15]
لهؤلاء الافراد نمط كلام مميز قد يستمر حتى سن البلوغ.[165]

5.3.8 | تشخيص متباين
متلازمات الصرع الأخرى:
• يمكن أن يكون لدى SeLFE تنشيط ملحوظ للسمات الصرعية في النوم، ولكن لا يوجد انحدار إدراكي أو سلوكي مرتبط مؤقتًا مع اكتشاف EEG لـ SWAS.
• الصرع البؤري الهيكلي قد يكون له سمات بؤرية وفيرة قد تنشط أثناء النوم، ولكن لا يوجد انحدار إدراكي أو سلوكي مرتبط مؤقتًا مع اكتشاف EEG لـ SWAS.
• يتميز LGS بـ EEG، والذي يُظهر مجمعات ارتفاع بطيئة - موجة - موجات واضحة أثناء اليقظة والنوم ، وعن طريق EEG أثناء النوم ، والذي يُظهر نشاطًا سريع المتناوب معممًا ، وغالبًا ما يتم التقاط نوبات منشط .
شروط أخرى:
• قد يظهر الأطفال المصابون باضطرابات طيف التوحد مع أو بدون إعاقة ذهنية، ولكن بدون انحدار تنشيط تشوهات صرعية في النوم.
• الانحدار المعرفي بسبب مسببات أخرى.

5.4 | متلازمة الصرع المرتبطة بعدوى الحمى

FIRES(المعروف سابقًا باسم التهاب الدماغ الحاد المصحوب بنوبات جزئية متكررة أو مدمرة اعتلال الدماغ الصرع عند الأطفال في سن المدرسة) هو أحد أسباب ظهور الصرع الجديد للحالة المقاومة للحرارة ، والذي يحدث في الغالب عند الأطفال والمراهقين (الجدول 11). تحدث عدوى حموية سابقة، تبدأ بين 24 ساعة وأسبوعين، قبل بداية انفجار حالة الصرع فائقة المقاومة. قد تكون هناك حمى أو لا تظهر في بداية الحالة الصرعية .[166] والمرحلة الحادة، التي يكون عبء النوبة خلالها مرتفعًا للغاية، وتستمر من 1 إلى 12 أسبوعًا، 167 وخلال هذه المرحلة، يكون معدل الوفيات والاعتلال المرضي كبيرًا. ويتبع ذلك مرحلة مزمنة، حيث يعاني معظم الناجين من الصرع متعدد البؤر المقاوم للأدوية ودرجة متغيرة من الإعاقة الذهنية أو صعوبات التعلم. السبب غير معروف، ولكن الأدلة المتزايدة تشير إلى مسببات غير متجانسة تؤدي إلى التهاب عصبي خاطف لا يتوسط الأجسام المضادة.

5.4.1 | علم الأوبئة

هذه متلازمة نادرة، من المحتمل أن يتم التعرف عليها بشكل غير صحيح، مع حدوث 1 لكل مليون. [170]

متلازمة الصرع المرتبطة بعدوى الحمى جدول ١١

	الزامي	تنبيهات	اقصائي
النوبات	تاريخ مرض حموي غير محدد في الأسبوعين السابقين لظهور النوبة النوبات البؤرية ومتعددة البؤر التي تتطور في كثير من الأحيان إلى نوبات صرع ثنائي توتري تشنجي تقدم النوبات في وتيرتها وشدتها لتبلغ ذروتها في حالة الصرع فائقة المقاومة عادةً في غضون أسبوعين من البداية		تاريخ الصرع قبل ظهور الأعراض
تخطيط كهربائية الدماغ	تباطؤ نشاط الخلفية مع تشوهات صرعية متعددة البؤر ونوبات صرع كهربائية وكهربائية بؤرية متكررة	نوبات وحيدة البؤرة	
العمر عند حدوث النوبة		أقل من سنتين	أقل من سنة أو أكثر من 30 سنة
التطور العصبي اثناء بدء الحالة	اعتلال دماغي حاد مع ظهور نوبات متكررة	الإعاقة الذهنية قبل بدء النوبة	
الفحص العصبي السريري		الفحص العصبي قبل ظهور النوبات،يكون غير طبيعي	
تصوير الدماغ			في العرض التقديمي ، يُظهر التصوير بالرنين المغناطيسي آفة صرعية متوافقة مع بداية النوبة (انظر النص)
فحوصات اخرى			البزل القطني يظهر دليلاً على التهاب الجهاز العصبي المركزي الأجسام المضادة المسببه في السائل الدماغي الشوكي أو اختبار المناعة الذاتية للبلازما اعتلال أيضي أو وراثي موثق اعتلال دماغي سام موثق
نتائج طويلة المدى		عدم وجود الصرع البؤري المقاوم للأدوية أو الصرع متعدد البؤر. قلة صعوبات التعلم أو الإعاقة الذهنية بدرجات متغيرة الضمور الدماغي في التصوير بالرنين المغناطيسي	
مطلوب التصوير بالرنين المغناطيسي للتشخيص لاستبعاد الآفة السببية. مطلوب تخطيط كهربائية الدماغ اثناء حدوث النوبة للتشخيص لتأكيد تواتر وتعدد النوبات.			
متلازمة بدون تأكيد مختبري: في مناطق الموارد المحدودة ، لا يمكن افتراض تشخيص هذه المتلازمة بدون دراسات تخطيط كهربائية الدماغ و الرنين المغناطيسي.			

5.4.2 | السياق السريري

يحدث FIRES بشكل أكثر شيوعًا في الأطفال في سن المدرسة (المتوسط = 8 سنوات) مع نطاق نموذجي من 2 إلى 17 عامًا.[166,169,171] نادر الحدوث تحت سن عامين ويمكن أن يبدأ في عمر متغير، ولكن نادرًا ما يحدث في سن الرشد. يتأثر كلا الجنسين، مع هيمنة طفيفة للذكور.[171] عادة ما يكون تاريخ الفترة المحيطة بالولادة طبيعيًا. عند بداية الحالة، يكون الأطفال طبيعيين من الناحية التطورية، وليس لديهم تاريخ مرض عصبي سابق بما في ذلك الصرع ، ولهم حجم رأس طبيعي.

جميع الأطفال لديهم تاريخ من الإصابة بالحمى السابقة، والأكثر شيوعًا في الجهاز التنفسي العلوي أو الجهاز الهضمي، ما بين 24 ساعة إلى أسبوعين قبل ظهور حالة الصرع المقاومة للحرارة. في وقت ظهور النوبة، ربما لا يزال المرضى مصابين بالحمى، أو قد يكون لديهم شفاء من الحمى مؤخرًا.
في بداية المرض، يكون المرضى عادةً مصابين باعتلال الدماغ ولديهم نوبات متكررة على الرغم من علاجات مضادة للنوبات. حجم الرأس طبيعي. الشذوذ البؤري المستمر في الفحص أمر غير معتاد، ولكن يمكن رؤية شلل جزئي مؤقت.

5.4.3 | مسار المرض

التكهن متغير، ولكنه سيئ في كثير من الأحيان. [171] تبلغ نسبة الوفيات حوالي 10٪ في المرحلة الحادة، بسبب مضاعفات العناية المركزة مثل تعفن الدم، أو الحالة غير المنضبطة. الصرع بعد المرحلة الحادة، يُترك معظم الأطفال يعانون من الصرع متعدد البؤر المقاوم للأدوية.
من الناحية التنموية، في المرحلة الحادة، يتراجع معظم الأطفال، وعند المتابعة، في المرحلة المزمنة، تُترك الأغلبية بدرجات متفاوتة من الإعاقة الذهنية .[171] تقريبًا ثلث الناجين لديهم إدراك طبيعي أو حدودي (غالبًا اضطرابات التعلم) ، يعاني ثلثهم من إعاقة ذهنية خفيفة إلى متوسطة ، و ثلثهم يعانون من إعاقة شديدة إلى شديدة أو غيبوبة. ارتبطت النتيجة الأضعف مع فترة أطول لغيبوبة كبت الانفجارات المستحثة طبياً والعمر الأصغر في البداية. [171]
في المرحلة المزمنة، سيكون لدى العديد من المرضى دليل على وجود خلل وظيفي في الحركة.

5.4.4 | النوبات

النوبات البؤرية أو متعددة البؤر إلزامية للتشخيص وقد تتطور إلى نوبات الصرع التوترية الارتجاجية الثنائية. الأعراض النشبية الشائعة

هي انحراف العين والوخز النصفي. تتطور النوبات في تواترها وشدتها بسرعة لتبلغ ذروتها في حالة الصرع فائقة المقاومة (التي تُعرف بأنها> 24 ساعة) في المرحلة الحادة.

5.4.5 | مخطط كهربية الدماغ

عادة ما يكون نشاط الخلفية في مخطط كهربية الدماغ غير طبيعي، مع وجود تشوهات بطيئة ومتعددة البؤر. غالبًا ما تُرى فرشاة دلتا المتطرفة المتكررة، التي تتكون من مركب بيتا دلتا المتناوب من 15-18 - بيتا متراكبًا على دلتا 1-3 هرتز في مناطق الرأس الأمامية والوسطى (الشكل S4A,B) .[172] قد يكون هذا النمط يتم تعديله بواسطة عوامل التخدير المستخدمة في علاج حالة الصرع.

استخدام فيديو مطول - تُظهر مراقبة EEG عند التشخيص زيادة تدريجية في عبء النوبة خلال الأيام الأولى إلى الأسبوع من المرض. في البداية، قد يكون عبء النوبة منخفضًا، ولكن بمرور الوقت ، يتم تسجيل نوبات متكررة ، متعددة البؤر غير سريريه وسريرية ، وعادة ما يكون تكرارها عدة مرات في الساعة.[172] يُلاحظ نمط نوبة نموذجي ، يتألف من نشاط بؤري أكبر من 10 هرتز من السعة المنخفضة إلى المتوسطة ، ويتطور إلى موجات ومجمعات تصاعدية متناغمة جيدة التكوين ، وغالبًا ما ينتقل النشاط النشبي من نصف الدماغ إلى النصف الاخر (الشكل S4C).[172]

5.4.6 | التصوير العصبي

خلال المرحلة الحادة، يكون التصوير بالرنين المغناطيسي طبيعيًا في ثلثي الحالات تقريبًا. قد يُظهر الثلث تقريبًا تغيرات شديدة الشدة في T2 المناطق الصدغية الثنائية، والجزرة، النوى القاعدية، و / أو المهاد ، والتي قد تكون خفية. يمكن أيضًا رؤية السحايا الرقيقة، ولكنه ليس خاصًا بهذه المتلازمة[173].

خلال المرحلة المزمنة، يُظهر التصوير بالرنين المغناطيسي عادةً درجات متفاوتة من الضمور الدماغي المنتشر و / أو التغيرات الإيحائية على الفص الصدغي، والقشرة الدماغية ، والمادة البيضاء المحيطة بالبطين ، والحصين ، والعقد القاعدية .[173]

5.4.7 | علم الوراثة

لا يُشتبه في أن هذا الاضطراب وراثي، ولم يتم تحديد جينات سببية. عادة لا يوجد تاريخ عائلي للنوبات.

5.4.8 | دراسات مختبرية أخرى

مطلوب فحص السائل النخاعي (CSF) لاستبعاد العدوى. عادة ما يكون السائل الدماغي النخاعي طبيعيًا، ولكنه قد يظهر كثرة خلايا الدم البيضاء. بروتينات السائل الدماغي النخاعي واللاكتات طبيعيان. النطاقات قليلة النسيلة سلبية. يجب استبعاد المسببات المناعية، ولكن في FIRES ، لم يتم العثور على أجسام مضادة مسببة .[169] المصل والسائل الشوكي تكون عناصر المناعة الذاتية سلبية. تم الإبلاغ عن أن كيموكينات (CXCL9، Th1 CXCL10 ، إلخ) يتم تنظيمها في الغالب في CSF ، بشكل مستقل عن إشارات مستقبل إنترلوكين 1 (IL- 1R). (174 الدراسات الأيضية غير ملحوظة. في بعض الحالات، تم الإبلاغ عن التهاب عصبي مفرط، والذي قد يكون ثانويًا لنقص وظيفي في مضاد IL- 1R.

5.4.9 | تشخيص متباين

متلازمات الصرع الأخرى:

• تتميز متلازمة دريفت بمظهرها السائد في السنة الأولى من العمر، وتاريخ النوبات المطولة المتقطعة مع الكشف الفاصل، على عكس الحالة الصرعية الفائقة المقاومة للحرارة مع تطور الاعتلال المرضي المستمرة.

• يتميز الصرع العنقودي PCDH19 بظهوره في السنوات الثلاث الأولى من العمر، وتاريخ مجموعة من النوبات التي تسببها الحمى عادة. حالة الصرع فائقة المقاومة غير عادية.
شروط أخرى:
• التهاب السحايا أو التهاب الدماغ.
• اعتلالات دماغية محددة ذاتي المناعة بوساطة كمضاد للالتهاب الدماغي المستقبلي NMDA.
• اعتلالات الدماغ السامة.
• اضطرابات التمثيل الغذائي مثل مرض الميتوكوندريا.

5.5 | متلازمة الصرع النصفي - الشلل النصفي - الصرع

HHE هو نتيجة نادرة للحالة البؤرية للحركة البؤرية في الرضع والطفولة المبكرة (الجدول 12). الحدث البادئ لهذه المتلازمة هو حالة صرعية بؤرية تحدث عادةً في سياق مرض حموي عند الأطفال أقل من 4 سنوات.[177] يتبع المرحلة الحادة ضمور نصف كروي مع ظهور لاحق المضبوطات البؤرية، وهي مقاومة للأدوية. يعاني غالبية المرضى من عجز حركي دائم. المسببات والآليات الأساسية غير مفهومة.

5.5.1 | علم الأوبئة

HHE هي متلازمة نادرة وقد انخفض معدل حدوثها بشكل ملحوظ في البلدان المجهزة بالموارد على مدى الماضي 30 عامًا على التحريض على العلاج المكثف لـنوبات طويلة أو حالة صرع [178]

متلازمة الصرع النصفي - الشلل النصفي . جدول رقم ١٢

	الزامي	تنبيهات	اقصائي
النوبات	يتطلب التشخيص وجود تاريخ من المرحلة الحادة وأمراض المرحلة المزمنة المرحلة الحادة: حالة من الصرع الحموي ونوبات صرعية نصفية ، والتي تليها مباشرة شلل نصفي دائم . المرحلة المزمنة: بعد فترة زمنية متغيرة (عادة أقل من 3 سنوات بعد الحالة الأولية للصرع) ، تظهر نوبات حركية بؤريه لبؤري أحادي الجانب أو البؤري التي يتحول الى للنوبات التوترية الارتجاجية الثنائية		شلل نصفي عابر (تود شلل جزئي) النوبات الحركية البؤرية أحادية الجانب التي تتطور في نمط تصاعدي على مدى شهور إلى سنوات ، مع التطور المتأخر للشلل النصفي التدريجي (ضع في اعتبارك التهاب الدماغ راسموسن)
تخطيط كهربائية الدماغ	تباطؤ نشاط الخلفية فوق نصف الدماغ المصاب شذوذ صرعي بؤري أو متعدد البؤر فوق نصف الدماغ المصاب في المرحلة المزمنة		
العمر عند حدوث الحالة		أكثر من اربع سنوات	أكثر من ست سنين
التطور العصبي عند حدوث الحالة		الإعاقة الذهنية قبل بدء النوبة	
الفحص السريري العصبي		تشوهات عصبية بؤرية قبل النوبة الأولية للحمى الصرعية وزم وعائي في الوجه يوحي بمتلازمة ستورج وبير	
تصوير الدماغ	يُظهر التصوير بالرنين المغناطيسي فوزًا بعد حالة الصرع الحموية (المرحلة الحادة) تغيرًا في الإشارة المنتشرة مع شدة T2وانتشار مقيد للمنطقة تحت القشرية لنصف الدماغ المصاب ، وغالبًا ما يكون ذلك مصحوبًا بالوذمة الشديدة مع مرور الوقت (المرحلة المزمنة) ، هناك ضمور في نصف الدماغ المصاب		أسباب عضوية أخرى في الدماغ تؤهب للحالة البؤرية للصرع
فحوصات اخرى			اذا تم العثور على سبب بديل للشلل النصفي مثل السكتة الدماغية الحادة ، والعدوى داخل الجمجمة ، وما إلى ذلك.
نتائج طويلة المدى	الصرع المقاوم للأدوية عجز حركي بؤري دائم		
الفحص بالرنين المغناطيسي مطلوب للتشخيص. لا يشترط وجود مخطط كهربية الدماغ (EEG) للتشخيص. متلازمة في التطور: الأطفال الذين يعانون من شلل نصفي حاد دائم بعد نوبة صرع حالة الحمى المتشنجة البؤرية ، مع نتائج التصوير بالرنين المغناطيسي الإلزامية ، ولكن الذين لم يتقدموا بعد إلى المرحلة المزمنة من المرض مع الصرع البؤري المتكرر المقاوم للأدوية أو النوبات التوترية الارتجاجية الثنائية يجب الاشتباه في إصابتهم بمتلازمة الصرع.			
متلازمة بدون تأكيد مختبري: في المناطق محدودة الموارد ، يمكن تشخيص متلازمة الصرع النصفي - الشلل النصفي الصرعي افتراضيًا بدون تخطيط كهربية الدماغ في الحالات التي تفي بجميع المعايير السريرية الإلزامية والإقصائية دون تنبيهات. ومع ذلك ، يلزم إجراء دراسة التصوير (التصوير المقطعي المحوسب أو التصوير بالرنين المغناطيسي) لاستبعاد الأسباب الأخرى.			

5.5.2 | السياق السريري

العمر في البداية هو عادة أقل من 4 سنوات، وليس هناك تفضيل جنس عن اخر. [178,179] يتواجد الأطفال المصابون بالصرع البؤري لفترات طويلة ثم يصابون بشلل نصفي على الفور. يجب أن يؤخذ تشخيص HHE في الاعتبار عند ملاحظة شلل نصفي مستمر بعد الحالة الصرعية للحمى في طفل أصغر من 4 سنوات. قد يظهر ضعف النطق أيضًا بشكل حاد فيما يصل إلى ربع الحالات، إذا كان نصف الدماغ السائد مصابًا.

5.5.3 | مسار المرض

يعاني غالبية الأطفال من عجز حركي دائم. ومع ذلك، قد يكون هذا العجز ضئيلًا أو يتم حله في غضون 12 شهرًا في 20٪ .[177] إذا كان موجودًا، فإن فقدان القدرة على الكلام تختفي غالبًا في غضون شهرين [180] ولكنها قد تستمر.[181] تظهر النوبات البؤرية اللاحقة بعد مدة متغيرة

، مع ظهور النوبة بنسبة 85٪ في غضون 3 سنوات من الحالة الأولية للصرع.[178] النوبات البؤرية خلال المرحلة المزمنة تكون مقاومة للأدوية، [179] ولكنها قد تكون ملائمة للعلاج الجراحي ، مثل استئصال نصف الكرة المخية .[182, 178] يعاني العديد من الأطفال أيضًا من درجات متفاوتة من الإعاقة الذهنية. [178]

5.5.4 | النوبات

عادة ما تكون النوبة الأولى هي حالة صرع الحمى الارتجاجية البؤرية. قد يكون المكون الرمعي خفيا. عادة ما تكون هناك فترة خالية من النوبات بعد الحالة البؤرية للصرع والتي يمكن أن تستمر من أشهر إلى سنوات. بعد فترة متفاوتة، تظهر نوبات صرع حركي بؤري و / أو نوبات صرع منشط ثنائي الجانب، وعادة ما تصبح مقاومة للأدوية. قد تتمركز النوبات في الفص الصدغي فقط أو قد تنشأ من مناطق خارج الجسم أو تكون متعددة البؤر.[182]

5.5.5 | مخطط كهربية الدماغ

إذا تم الحصول على مخطط كهربية الدماغ أثناء الحالة البؤرية الحادة للصرع، فإن التفريغ النشبي يتميز بموجات بطيئة إيقاعية (2-3 هرتز) تكون عادةً ثنائية ذات سعة أعلى على نصف الكرة المخية المصاب (الشكل S5A، In 178. (B بالإضافة إلى ذلك ، فوق نصف الكرة المصاب ، يتم ملاحظة إيقاعات التجنيد (10 هرتز) بشكل متكرر .[178] قد يكون نشاط الخلفية طبيعيًا في البداية ، ولكن خلال المرحلة المزمنة ، يكون هناك تباطؤ زائد (غالبًا غير متماثل) وتشوهات صرعية ، والتي تكون أكثر وضوحًا في نصف الكرة المصاب ، ولكن قد تكون ثنائية.

5.5.6 | التصوير

التصوير بالرنين المغناطيسي بعد حالة الصرع مباشرة يظهر تشوهات منتشرة في إشارة نصف الكرة المخية مع فرط كثافة T2 وانتشار مقيد، في الغالب للمادة البيضاء تحت القشرية لنصف الكرة المصاب.[183]
يمكن أن تكون وذمة نصف الكرة المخية المصاب شديدة، مما يؤدي إلى تأثير جماعي وفتق محتمل (الشكل S5C-F).[178] إذا تم إجراء النسخ الطيفي بالرنين المغناطيسي، فإنه يظهر انخفاضًا في N- أسيتيل أسبارتاتي وزيادة معتدلة في اللاكتات في نصف الكرة المصاب. في اليوم الثامن إلى الخامس عشر بعد الحالة الصرعية، تقل الوذمة السامة للخلايا، مع تطبيع صور معامل الانتشار الظاهري وشدة T2 المستمرة، مع فقدان الحجم المتطور. في غضون شهر واحد، يظهر ضمور نصف الكرة المخية المصاب بشكل واضح. يُلاحظ أيضًا التصلب الحُصيني بشكل شائع (الشكل S5G-J).[182]

5.5.7 | علم الوراثة والاختبارات الأخرى
عادة ما يكون الاختبار والتقييم الجيني للتخثر والاضطرابات الاستقلابية والمعدية والمناعة طبيعية.[178,184]

5.5.8 | تشخيص متباين
متلازمات الصرع الأخرى:
• تظهر متلازمة دريفت في الطفولة مع نوبات رمعيه لنصف الجسم طويلة في سياق مرض حموي، مما قد يؤدي إلى شلل جزئي مؤقت في تود. ومع ذلك، يتم حل هذا العجز، ولا توجد تشوهات نموذجية في التصوير بالرنين المغناطيسي لـ HHE.
• قد تظهر متلازمة Sturge-Weber مع الحالة الحركية البؤرية الصرعية، ولكن الضرر الجلدي والتصوير بالرنين المغناطيسي الذي يظهر السمات النموذجية لهذه المتلازمة يجب أن يقترح التشخيص.
• تظهر متلازمة راسموسن بنوبات صرع حركية بؤرية أحادية الجانب، ولكن التقدم يكون أبطأ بكثير ، والحالة البؤرية للصرع تظهر

لاحقًا في التطور وهي سمة أكثر ثباتًا عند حدوثها. قد يكون التصوير بالرنين المغناطيسي طبيعيًا في بداية النوبة أو ظهورها ضمور للفص الجزيري خفيف، ولكنه يتطور إلى تغيرات بؤرية بيضاء وضمور نصف كروي على مدى شهور إلى سنوات.

• حالة الحمى الصرعية البؤرية الشديدة أو الحالة البؤرية الصرعية الشديدة بسبب مسببات أخرى يمكن أن يتبعها تود شلل جزئي، والتي عادة ما تزول في غضون 24 ساعة.

شروط أخرى:

• التهاب السحايا والتهاب الدماغ.
• السكتة الدماغية النزفية أو التخثرية.
• بوليميراز جاما- أو MELAS- ذات الصلة بأمراض الميتوكوندريا مرض.

6 | نقاش

على الرغم من أنه لا يمكن تصنيف كل طفل مصاب بالصرع على أنه مصاب بمتلازمة صرع معينة، فإن تحديد المتلازمة يمكن أن يوفر إرشادات حول الإدارة والتكهن. هناك حاجة إلى نهج سريري كهربائي، يجمع بين التاريخ السريري التفصيلي وتسجيل مخطط كهربية الدماغ، للوصول إلى تشخيص متلازمة. معظم المتلازمات الموصوفة أعلاه لها نوع أو أنواع نوبة إلزامية وغالبًا ما تكون سمات إلزامية بين النشبات. إن فرضية التشخيص أمر بالغ الأهمية لضمان إجراء دراسات EEG كافية، بما في ذلك اليقظة والنوم، يتم تسجيلها للإبلاغ عن تشخيص المتلازمة. مطلوب تخطيط الدماغ أثناء النوم لتحديد أنماط EEG الإلزامية في بعض المتلازمات، مثل LGS و DEE- SWAS و EE- SWAS. علاوة على ذلك، فإن علامات النوبات التفصيلية المستندة إلى التاريخ كافية لتشخيص العديد من أنواع النوبات دون الحصول على تسجيل للنوبة. ومع ذلك، بالنسبة لأنواع النوبات في حالات متزامنة معينة، يلزم تسجيل مخطط كهربية الدماغ (EEG)

للتشخيص. على سبيل المثال، ليس من السهل تحديد نوع نوبة معينة لـ "نوبة سقوط" بناءً على التاريخ وحده. حتى استخدام تسجيلات الفيديو المنزلية، والتي لا شك أنها مفيدة في كثير من الحالات، لا يمكنها دائمًا تأكيد نوع النوبة النهائية. بناءً على الفرضية التشخيصية، قد تكون هناك حاجة إلى نوع معين من مخطط كهربية الدماغ (محروم من النوم، فيديو مطول - تخطيط كهربية الدماغ) لتأكيد تشخيص متلازمة.

في كثير من الحالات وليس كلها، من المحتمل أن تكون أعراض تحديد المتلازمة هي المسببات. هذا يسمح للأطباء ببدء التحقيقات عالية الإنتاجية لتقليل الانزعاج والفحوصات التداخلية للمريض، والتوصل إلى تشخيص محدد، بأكثر الطرق فعالية من حيث التكلفة. ترتبط الأمراض المصاحبة المحددة أيضًا ارتباطًا وثيقًا بمزامنة معينة، وبالتالي قد يساعد تحديد متلازمة الصرع في التعرف عليها وإدارتها مبكرًا. في سياق متلازمة صرع محددة، فإن حدوث الأمراض المصاحبة له أهمية قصوى، حيث قد تكون مسؤولة عن عبء أكبر عن المريض من النوبات. على نحو متزايد، يتم تحديد العلاجات الدقيقة التي تستهدف مسببات معينة ، وتستهدف التجارب السريرية الحديثة في الصرع متلازمات معينة.

في حين أن بعض المتلازمات ترتبط ارتباطًا وثيقًا بمسببات معينة، يرتبط البعض الآخر بمجموعة متنوعة من المسببات. على الرغم من متلازمات الصرع الكهربية المعروفة جيدًا، لا يزال التطور والنتيجة صعبًا في كثير من الأحيان للتنبؤ بدقة وغالبًا ما يعتمدان على المسببات الأساسية. مع التقدم السريع في علم الوراثة وعلم المناعة والتصوير، من المحتمل أن يتم تحديد المزيد من المتلازمات الخاصة بالمسببات ، وقد يكون من الممكن التنبؤ بالمرضى الذين سيستجيبون بشكل أفضل لعلاج معين ، أو تحديد نوع أو جديد. العلاج على أساس الجينات المسببة أو المسار المسؤول عن الاضطراب. قد يؤدي استخدام العلاجات التي تستهدف العملية العصبية الحيوية الأساسية التي تؤدي إلى تكوين الصرع إلى تحسين المراضات المشتركة وكذلك النوبات.

علاوة على ذلك، فمن المسلم به جيدًا أن الادوية المضادة للنوبات المحددة قد تؤدي إلى تفاقم ظروف معينة، مثل عوامل قناة الصوديوم للصرع المعمم مجهول السبب. علاوة على ذلك، من المرجح أن تكون بعض الادوية المضادة للنوبات أكثر فعالية في العديد من أنواع النوبات، مثل النوبات المصحوبة بغيبة والنوبات التوترية الارتجاجية المعممة. وبالتالي، فإن التعرف المبكر على المتلازمة سيسمح باختيار العلاج الأمثل، والذي من المرجح أن يؤدي إلى التحكم المبكر في النوبات والوقاية من أنواع النوبات الأخرى التي قد تتطور إلى متلازمة معينة.

التعريف الدقيق للمتلازمة غالبًا ما يُعلم التاريخ الطبيعي واحتمالية مغفرة المرض. تكون بعض المتلازمات محدودة ذاتيًا بمرور الوقت. لهذه، يمكننا أن نقدم ضمانًا للعائلات بالنتيجة المواتية طويلة المدى ويمكننا أيضًا تجنب الاستخدام المفرط لفترات طويلة من دواء مضاد للنوبات المزمنة والاختبارات التشخيصية أو العلاجات غير الضرورية. وعلى العكس من ذلك، فإن المتلازمات الأخرى لها نتائج أسوأ بكثير، مثل متلازمة غاستاوت ومتلازمة الصرع النصفي - الشلل النصفي ومتلازمة الصرع المرتبطة بعدوى الحمى. في هؤلاء، نحن ندرك منذ البداية أن التطور سيكون غير مواتٍ، عادةً مع نوبات مقاومة للأدوية وطويلة الأمد وعقابيل نمائية عصبية معاكسة. في مثل هذه الحالات، يمكن اتباع نهج علاجي أكثر قوة، مع المراجعة المنتظمة، لمحاولة تحسين الوظائف العامة ونوعية نتائج الحياة. ومع ذلك، يجب الاعتراف بأن خيارات العلاج لهذه المتلازمات غالبًا ما تكون محدودة، واختيار الدواء الأنسب ليس واضحًا دائمًا من الدراسات التي أجريت حتى الآن، وقد يؤدي العلاج المتعدد إلى زيادة مخاطر الأحداث الضارة أو في بعض الحالات ، يتسبب في تفاقم النوبات. قد يستفيد العديد من المرضى الذين يعانون من هذه المتلازمات من المشاركة في التجارب السريرية المستقبلية لأدوية جديدة. لا تقع بعض المتلازمات بوضوح في صرع محدود ذاتيًا أو DEE ، بل قد يكون لها تطور غير مؤكد: EMA و EEM و EMAtS و EE-SWAS. النتيجة متغيرة، من

حيث زوال النوبة والإدراك والأمراض المصاحبة النفسية. في هذه الحالات الأخيرة، هناك طيف من الخطورة؛ قد يصيب المرضى أو يتطورون إلى إعاقة ذهنية تتراوح من خفيفة إلى شديدة، مع درجات متفاوتة من الضعف العصبي. في بعض الأحيان، حتى لو اختفت النوبات، تستمر العواقب العصبية.
كما هو موضح أعلاه، قد تتطور بعض المتلازمات إلى متلازمة أخرى بمرور الوقت، مثل SeLEAS to SeLECTS و SeLECTS إلى EE-SWAS. هذا يثير السؤال عن الروابط العصبية الحيوية المحتملة بين هذه المتلازمات. حتى الآن، من غير الواضح سبب إصابة غالبية الأطفال بمتلازمة واحدة فقط، بينما يتطور الآخرون. من المحتمل أن يكون هذا التطور ناتجًا عن عوامل بيولوجية عصبية أساسية. نظرًا لأن الأبحاث المستقبلية توفر رؤى ثاقبة للمسببات الأساسية، فقد نتمكن من التمييز بشكل أكثر دقة بين المرضى الذين لن يظهروا تقدمًا من سين دروم إلى آخر. ستعمل مثل هذه الأفكار على تعديل الأساليب العلاجية من بداية الصرع. قد يسمح تحديد المؤشرات الحيوية بالتدخل لمنع مثل هذا التطور.
تكمن أهم التغيرات الأنفة في متلازمات الأطفال في SeLFEs ، والتي كانت تُعرف سابقًا باسم الصرع البؤري "الحميد" أو "مجهول السبب" ، و DEE-SWAS أو EE- SWAS ، والتي كانت تُعرف سابقًا بمصطلحات LKS و ESES ، واعتلال الدماغ الصرعي - ارتفاع مستمر وموجات أثناء النوم.
تم اختيار التسمية "SeLFE" لتعكس السمات الرئيسية للتاريخ الطبيعي، والنوع الظاهري السريري. مصطلح "حميدة" غير مناسب، حيث يرتبط العديد من الأطفال بأمراض مصاحبة معرفية ونفسية. لكل متلازمة، تعكس التسمية المستخدمة السمات المظهرية الرئيسية ، مثل الارتفاعات المركزية الصدغية في SeLECTs ، والنوبات اللاإرادية في SeLECT ، ونتائج علم القذالي ونتائج EEG في COVE ، والنوبات البصرية البؤرية المستحثة بالضوء والاستعداد الوراثي في

POLE. وبالمثل، فإن المصطلحين DEE-SWAS و EE-SWAS يشتملان على عنصرين أساسيين ، التسجيل المعرفي ونمط EEG المميز.
لقد اخترنا الاحتفاظ بمصطلح LGS لعدة أسباب. والأهم من ذلك، أن مصطلح LGS مهم في السماح للمرضى بالحصول على الدعم المتعدد بما في ذلك العلاجات الطبية ودعم الإعاقة التي يحتاجون إليها يوميًا. سيؤدي استبدال هذا المصطلح إلى انقطاع الخدمات التي يحتاجها هؤلاء المرضى بشدة. بالإضافة إلى ذلك، تشتمل المتلازمة على نوع نوبة متعددة ومسببات، والتي سيكون من الصعب التقاطها باسم موجز.
نأمل أن يؤدي استخدام لغة أوضح، مع مصطلحات تعبر بشكل مباشر عن علامات النوبات المتوافقة مع تصنيف الصرع والنوبة لعام 2017 ، إلى تسهيل التعرف والتشخيص الدقيق لمهنيي الرعاية الصحية والعائلات التي ترعى الأطفال المصابين بالصرع. ستتطلب تعريفات متلازمات الصرع الواردة في هذه الورقة التحقق من صحتها بشكل طولي.
دراسات ويمكن تنقيحها بشكل أكبر مع نشر بيانات جديدة بمرور الوقت. قد يتوسع العمل المستقبلي في تحديد المزيد من متلازمات الصرع الخاصة بالمسببات. قد يساعد هذا في التعرف السريري المبكر على بعض المسببات التي تستفيد من العلاج المستهدف الفوري.