International League Against Epilepsy

منهجية لتصنيف وتعريف متلازمات الصرع
مع قائمة المتلازمات:تقرير فريق عمل ع.د.ض.ص المعني بعلم التصنيف والتعاريف

الملخص

تم التعرف على متلازمات الصرع منذ أكثر من 50 عامًا ، على أنها انماط ظاهرية كهربائيةسريرية متميزةذات اثارعلاجية وتنبؤية. ومع ذلك ، الرابطة الدولية لمكافحة الصرع(ر.د.م.ص)لم تصنف متلازمات الصرع تصنيف مقبول رسميا. فريق عمل ر.د.م.ص المعني بعلم تصنيفات الأمراض والتعاريف انشئ للوصول إلى توافقات في الآراء بشأن اي الكيانات استوفت معاييرمتلازمة الصرع وتقديم تعريفات لكل متلازمة.

حددنا متلازمة الصرع باعتبارها "مجموعة مميزة من الصفات السريرية والتخطيط الكهربائي للدماغ، غالبًا ما تكون مدعومة بنتائج مسببة محددة (تركيبية ، وراثية ، ايضية ،مناعية ومعدية).

تشخيص المتلازمة عند الفردالمصاب بالصرع غالبًا ما يحمل آثارًا تنبؤية وعلاجية.

المتلازمات غالبًالديهاعروض تقديمية تعتمد على العمرومجموعة من الأمراض المصاحبة المحددة.

هذه الورقة تصف:

المبادئ التوجيهية,عملية تحديد المتلازمة في كل من الأطفال والبالغين ونموذج البيانات السريرية المتضمن لكل متلازمة.

قمنا بتقسيم المتلازمات إلى عمر نموذجي عند البداية ، وتمييزها بشكل أكبر بناءً على أنواع النوبات والصرع وارتباطها بالنمو و /أو اباعتلال دماغي صرعي أوبتدهور عصبي تدريجي.

توجد تعريفات لكل متلازمة محددة في أوراق الموقف المقابلةلها.

الكلمات الدالة

اعتلال الدماغ النمائي والصرعى ، مخطط كهربائية الدماغ ، الصرع البؤري ، الصرع المعمم مجهول السبب، علم العلامات والاعراض.

النقاط الرئيسية

- متلازمة الصرع هى مجموعة مميزةمن الخصائص السريرية ومخطط كهربائية الدماغ ، والتى غالبًا ما يدعمهانتائج مسببةمحددة.
- تشخيص متلازمة في الفرد ذو الصرع يحمل في كثير من الأحيان اثار تنبؤية وعلاجية.
- يمكن تقسيم المتلازمات إلى (1)نوبات بداية معممة ، (2) نوبات بداية بؤرية ،(3) نوبات الصرع العامة والبؤرية ،و (4) اعتلال الدماغ النمائي و / أو الصرعي أو التدهور العصبي التدريجي.
- يتم تقسيم المتلازمات أيضًا على أساس العمر عند البداية.

1 | لمحة تاريخية عن مفهوم متلازمةالصرع

تم التعرف على متلازمات الصرع كحالات مميزة قبل وقت طويل من تاسيس أول عصبة دولية ضدالصرع. تم اقتراح تصنيف الصرع ومتلازمات الصرع في عام 1985.

كانت لهذه المتلازمات أنماط ظاهرية كهربائية سريرية مميزة. على سبيل المثال ، أول وصف سريري لمتلازمة ويست يعود إلى1841 ، عندما وصف الدكتور (و. جيه ويست) علامات واعراض التشنجات السريرية في ابنه ، يليه وصف (جيبس وجيبس) لنمط مميز لتخطيط الدماغ الكهربائي(ت.د.ك) وهو فوضوية موجات الدماغ في عام 1952.

لينوكس لاحظ نمط (ت. د. ك) المميز لمتلازمة اللينوكس جاستاو في 1950, الذي تبع بنشر جاستاو وزملائه لاول وصف كهربائي سريري في عام 1966.

صرع الغياب لدى الاطفال(ص غ أ)وصف لاول مرة بواسطة تيسوت في 1977.مصطلح صرع البيكنوليبسى تم تقديمه من قبل سوير في 1916.ترجمها ايدي الى اللغة الانكليزية في عام 1924وعرِفتْ اكثر في 1955. مع ذلك ، فإن المعايير والحدود الرئيسية لهذه المتلازمات لم يتم تحديدها جيدا. تم وصف متلازمات أخرى أيضًا بواسطة مجموعة أو مجموعتين دون إجماع على وجودها من قبل مجتمع الصرع.

في يوليو 1983 ، تم تنظيم لقاء تاريخي من قبل مركز سانت بول في مرسيليا بمشاركة 30من خبراء الصرع الدوليين يمثلون 13 دولة بما في ذلك أعضاء لجنة التصنيف والمصطلحات في (ع د ض ص).
تم الاتفاق على تعريف متلازمه الصرع ، والتي تم تكييفها لاحقًا بواسطه (ع د ض ص)
، ومعايير تشخيص كل متلازمة ،مع الاستفادة من الميزات السريريه وخصائص التخطيط الكهربائي للدماغ ، وكذلك المسببات حيث عرف وتم توثيق التطور. تم نشر محضر الاجتماع ، المعروف باسم "الدليل الأزرق في عام 1984"
المقترح المنقح للتصنيف السريري والكهربائي للنوابات، تم نشره بواسطه (ع د ض ص)في عام 1981 ،قدم مخططًا أساسيًا لنوبات الصرع ولاحظ من المنطقى أن تصنيف متلازمات الصرع يجب أن تكون المساحة التالية التي يجب دراستها.مقترح تصنيف الصرع و متلازمات الصرع ، التي نشرتها (ع د ض ص) في عام 1985، حددت متلازمة الصرع على أنها "اضطراب صرع يتميز من خلال مجموعة من العلامات والأعراض ، تحدث عادة معا.
قد تكون هذه العلامات والأعراض سريرية(على سبيل المثال:التاريخ ,نوع النوبة ,أنماط تكرار النوبة ,النتائج العصبية والنفسية) أو النتائج المكتشفة عن طريق الدراسات المساعدة (مثل التخطيط الكهربائي للدماغ ، الأشعة السينية ، التصوير المقطعي والتصوير بالرنين المغناطيسي).لم يكن يعتقد أن المتلازمات لها بالضرورة مسببات وتنبؤات واحدة.تم النظر في بعض المتلازمات لتمثيل مفاهيم واسعة (على سبيل المثال ، "صرع معمم متصل بالنوم)، في حين كان البعض الآخر أكثر تحديدًا (مثل الصرع رمعي عضلي في الاحداث)

التصنيف المنقح ، المنشور في عام 1989,عرف متلازمة الصرع بالمثل ، ولاحظت أن الميزات التعريفية يمكن أن تشمل نوع النوبة ، المسببات ، التشريح ، عوامل التعجيل، العمر عند البداية ، الشدة ، المزمنة ، النهارية أو دورة الساعة البيولوجية ، وأحيانًا التكهن .

مرة أخرى ،لوحظ أن بعض المتلازمات قد تتطور من واحدة إلى اخرى ، مثل التشنجات الطفولية التي تتطور إلى متلازمه لينوكس _جاستو.

نشرت لجنة (ع د ض ص) للتصنيف و المصطلحات أوراق موقف محدثة على كل من تصنيف الصرع , والتصنيف المعمول به لانواع الصرع في 2017

إطار التصنيف المنقح للصرع يستخدم نهج متعدد المستويات ، والمستوى الثالث هو متلازمة الصرع

التي تم تعريفها على أنها "مجموعة من الميزات التي تميل إلى الحدوث معًا بما في ذلك أنواع النوبات ، والتخطيط الكهربائي للدماغ و نتائج التصوير.

لوحظ أن المتلازمات في كثير من الأحيان لديها ميزات متعلقه بالعمر مثل العمر عند البداية والتعافي (عند التطبيق) ، محفزات نوبات الصرع ، الاختلاف خلال اليوم ، وأحيانًا التكهن. و أيضا يمكن أن يكون الأمراض المصاحبة المميزة مثل الأمراض العقلية والنفسية، جنبًا إلى جنب مع نتائج محددة على مخطط كهربائية الدماغ ودراسات التصوير العصبي. وأشار الإطار إلى أن على الرغم من أن متلازمة الصرع قد تكون مرتبطة بالمسببات والآثار المترتبة على ذلك ، لم يكن هناك علاقه مترابطه مع التشخيص المسبب للمرض. وهكذا ، كلاهم المسببات وتشخيص متلازمة الصرع ممكن ان تكون مفيده وقطع تكميلية من اللغز التشخيصي ،معلنا التشخيص الأمثل.

على الرغم من أن العديد من المتلازمات المعترف بها تم تضمينها في كل من مقترحات 1985 و 1989 ، هناك تعريفات ال ع د ض ص لمتلازمات الصرع لم يتم قبولها رسميا ابدا

بعد منشورات ع د ض ص لجنة التصنيف والمصطلحات لعام 2017,كلفت فرقة العمل الجديدة لعلم التصنيفات والتعاريف التي انشئت في عام 2017 بتوفير وسيلة لتتصنيف وتعريف متلازمات الصرع.

الهدف من هذه الورقة هو تلخيص المنهجية التي استخدمناها في هذا المسعى.

2.ألاساليب

2.1 ما هي متلازمة الصرع؟

مهمة التصنيف والتعاريف المنشأة حديثًا اجتمعت لاوا مرة في 2017 ووافقت على تصنيف متلازمة الصرع باعتبارها "مجموعة مميزة من الخصائص السريرية وتخطيط الكهربائي للدماغ ، غالبًا ما تدعمها مسببات محددة (التركيبية ، الجينية ، الأيضية ، المناعية و المعدية).

تشخيص المتلازمة عند الافراد المصابون بالصرع يحمل في كثير من الأحيان اثار تنبؤية وعلاجية. غالبًا ما تعتمد المتلازمات على العمر ومجموعة من الأمراض المصاحبة المحددة.

نظر فريق العمل فيما إذا كان ينبغي اعتبار الاضطرابات التي تؤدي الى نوبات ذات السمات السريرية و خصائص تخطيط كهربائية الدماغ التي تنطوي على شبكات دماغ بؤرية محددة كمتلازمات صرع.

على الرغم من أن مثل هذا الصرع يشمل شبكات محددة والصرع المنعكس قد يكون متسقًا مع كوكبة من الأعراض ونتائج مخطط كهربائية الدماغ ، يفتقرون إليها الميزات الأخرى التي غالبًا ما تظهر في المتلازمات ، بما في ذلك مسببات محددة ، والتكهنات ، ومجموعة من الأمراض المصاحبة.

وبالتالي ، لم نقم بإدراج هذا الصرع على أنه متلازمات .ومع ذلك ، فإننا نقر بأن بعض أنواع الصرع البؤرية (على سبيل المثال ،الحزامية ، الحزامية الأمامية ، القذالية) قد تفي بالمتفق عليه من تعريف متلازمة الصرع ، على الرغم من المزيد من العمل مطلوب لوصف هذه اكثر.

تم تصنيف متلازمات الصرع تقليديًا وفقًا السن عند البداية ، وأنشأنا مجموعات عمل بالتقسيم التالي: (1) تبدا في حديثي الولادة والطفولة (2) تبدا في الطفولة ، (3) عمر متغير في البداية ،وكذلك (4) الصرع المعمم مجهول السبب.

متلازمة لها "عمر متغير" في الظهور إذا كان يمكن أن تبدأ في كلا من أولئك الذين تتراوح أعمارهم بين18 عاما او اقل والذين تتراوح أعمارهم بين 19 عامًا او اكثر (أي ،في كل من مرضى الأطفال والبالغين). تمشيا مع تصنيف الصرع لعام 2017 ، قمنا بتقسيم المتلازمات إلى أجزاء فرعية في كل فئة عمرية إلى معممة أو بؤرية أو معممة والبؤرية ، استنادًا إلى نوع (أنواع) النوبة ، وترسيخ فئة منفصلة لمتلازمات النمو و / أو اعتلال الدماغ الصرعي(ن,ص.أ) والمتلازمات ذوات التدهور العصبي التدريجي.

في تصنيف 2017 للصرع مصطلح ن.ص.أ اقترح للدلالة على الصرع المرتبط بتدهور النمو

قد يكون راجعا إلى أي من المسببات الأساسية أو نشاط الصرع المتراكب أو كليهما.

في معظم حالات ن ص أ ، بداية الصرع وضعف النمو يتم رؤيتها في وقت مبكر جدًا من الحياة.

تنمية الدماغ مستمر خلال فترة المراهقة ، والتطور الطبيعي المبكر لا يستبعد بالضرورة مشكلة تنموية. ومع ذلك ، فإن مصطلح ن ص أ يعد أكثر صعوبة في التطبيق عندما يبدأ الصرع في وقت لاحق من العمر ، بعد فترة طويلة من التطور الطبيعي. أمثلة هذا الأخير تتضمن ظهور متلازمة راسموسن أو الرمع العضلي التدريجي في مراهق او بالغ كان طبيعي في السابق.

في حالات أخرى ، قد يكون هناك مشاكل تطور خفية، والتي تصبح تدريجياً أكثر وضوحا مع بداية النوبة أو تفاقمها. وبالتالي ، نقترح الجمع بين متلازمات الصرع ذوات (ن ص أ) و متلازمات الصرع ذوات التدهور العصبي التدريجي ليشمل مجموعة من المتلازمات المرتبطة بالضعف الإدراكي مع أو بدون تدهور عصبي آخر ، والاعتراف أن هذا التدهور قد يكون راجعا إلى المسببات الأساسية، نشاط الصرع المتراكب ، أو كليهما.

ثم قامت مجموعتنا بوضع مبادئ توجيهية بالاضافة الى قالب يحدد البيانات السريرية التي يجب تضمينها لكل متلازمة. كل عضو في فرقة العمل تمت دعوته لاقتراح متلازمات جديدة يجب تضمينها.تمت مناقشة كل متلازمة مقترحة حديثًا في أجتماع شخصي كبير لفرقة العمل لدينا، والقرار لإدراجه كمتلازمة جديدة تم التوصل إليه بواسطة تصويت الاغلبية.

2.1.1 | المبادئ التوجيهية

1. كان الهدف الرئيسي لفريق العمل لدينا هو تعريف متلازمات الصرع باستخدام المصطلحات المتوافقة مع تصنيف 2017 للصرع والنوبة ولتحديد السمات "النموذجية" لكل منها لتسهيل التعرف عليها من قبل

الأطباء بالاضافة الى "مجموعة" من النتائج المقبولة. نحن أيضا حددنا"التنبيهات" – الميزات التي نادرا ما شوهدت في متلازمة لكنها لم تكن إقصائية.

2. يجب أن يكون هذا المورد متاحًا في جميع أنحاء العالم وقابل للتطبيق على حد سواء لمناطق الموارد محدودة والمناطق المجهزة بالموارد.

3. معجم واضح يتضمن اسماء المتلازمات الوصفية يجب ان يستخدم ، حيثما أمكن ذلك. المتلازمات "المسماة"يجب تجنبها ، مع استثناءات قليلة.

4. يجب تحديد مجموعات المتلازمات ذات الصلة.

2.1.2 | نموذج البيانات السريرية

لمحة موجزة ، تلخص المفاهيم الأساسية ، مسبقة كل قالب. يتضمن النموذج الخاص بكل متلازمة ما يلي:

- علم الأوبئة.

- السياق السريري ، بما في ذلك العمر في البداية (نموذجي والنطاق) ، نسبة الجنس ، تاريخ سابق مهم (ما قبل الولادة وعوامل الفترة المحيطة بالولادة ، التي تسبق نوبات الحمى) ،الإدراك ,التطور, والفحص العصبي عند تقديم المرض.

- التاريخ الطبيعي ، بما في ذلك التطور من أو إلى المتلازمات الاخرى ، الاستجابة العامة للأدوية المضادة للنوبات(أ.م.ن) والعلاجات الأخرى ، احتمال التحسن ،وخطر الإصابة بأمراض مصاحبة محددة.

- نوع (أنواع) النوبات ، التي تتميز بأنها إلزامية ، نموذجية ، عرضية ،وإقصائية.

- نتائج مخطط كهربائية الدماغ ، بما في ذلك الخلفية ، تصريفات الصرع بين النوبات ,أنماط النوبات والعوامل المحفزة. يلاحظ أن التفريغ البؤري أو المعمم العرضي موجود في نسبة صغيرة من السكان. فمثلا،7٪ -2٪من الأطفال غير المصابين بالصرع يعانون من موجات حادة صدغية مركزية، بما يتوافق مع الصرع البؤري المحدود ذاتيًا، و موجات حادة-موجات بطيئة معممة يمكن رؤيتها في ما يصل الى 3.6٪ من الأشخاص غير المصابين بالصرع . لذلك, يجب تفسير وجود مثل هذه التصريفات في سياق الصورة الكهربائية السريرية بأكملها.

- نتائج التصوير العصبي.

- النتائج الجينية: مصطلح البديل الجيني "مسبب للامراض" ،عند استخدامه ، من المفترض أن يشير إلى إما "مسبب للأمراض"أو متغير "مُمْرض محتمل" يمكن أن يسبب نوعًا محددًامن المتلازمات.

- الدراسات المعملية الأخرى التي توفر معلومة ذات الصلة.
- تشخيصات متباينة.

لم نقدم توصيات لمضادات الاختلاج الخاصة بمتلازمة ، لأن هذا لم يكن التركيز الأساسي

لفريق العمل ونظرا للمستويات المتغيرة من الأدلة العلمية المتاحة والوصول المتفاوت إلى

العلاجات في جميع أنحاء العالم. ومع ذلك ، فقد حددنا أ.م.ن معينة يمكن ان تؤدي الى تفاقم النوبات في متلازمات محددة وتناولنا بعض الارتباطات القوية , مثل علاج النظام الغذائي الكيتوني لمتلازمة نقص ناقل الكلكوز 1.

2.1.3 | عملية تحديد كل متلازمة

الموقع الالكتروني لل (ع.د.ض.ص) ، EpilepsyDiagnosis.org ، الذي كان قد تم مؤخرًا, تم تطويره كمورد تعليمي ، ثم تزويده بمعلومات مفصلة عن متلازمات الصرع الراسخة، وقدمت نقطة انطلاق ممتازة لعملنا.

تم اقتراح EpilepsyDiagnosis.org في عام 2010 من قبل لجنة التصنيف والمصطلحات في

ع د ض ص بهدف توفير مورد مع وصول عالمي إلى اعدادات عمال الرعاية الصحية في كلا من الرعاية الصحية الأولية والثانوية. محتوى هذا الموقع متاح للجمهور باستخدام عملية تسجيل بسيطة.

في عملية إنشاء EpilepsyDiagnosis.org ، اللجنة وافقت على: نموذج مقترح لجمع البيانات ،تسمية النوبات وخصائصها وبيانات ت ك د.

في 2010-2013تم تكليف عضوين في فريق عمل الدليل التشخيصي لوضع نص لكل متلازمة ، والتي تمت مراجعتها وتنقيحها من قبل كل من لجنة التصنيف والمصطلحات ولجنة ت ك د في عام 2013. تم تحميل مقاطع الفيديو ، مع موافقة المريض. ثم تمت مراجعة الموقع بالكامل بحلول 2010-2013 بواسطة فريق العمل الدليل التشخيصي وبواسطة الرئيس التنفيذي لـ ع د ض ص ورؤساء اللجان في عام 2014

وتم إصداره رسميًا من قبل ع د ض ص في 29 أغسطس 2014.

اصدرت نسخة موسعة في فبراير2016 لتضمين المزيد من مقاطع الفيديو وجزء خاص للمسببات الهيكلية.

تم تنقيحه كذلك في 2018 ليتماشى مع تصنيف ع د ض ص للمنشورات الصرع لعام 2017 ، و في عام 2019 لتتماشى مع تصنيف ع د ض ص لمنشورات النوبات لعام 2017.

أعضاء في ع د ض ص لجنة التصنيف والمصطلحات للفترة الزمنية 2010-2013 وفريق العمل الدليل التشخيصي و 2013-2017 متلازمات ال ع د ض ص و فريق عمل EpilepsyDiagnosis.org ،مدرجة في جدول س 1.

كل مجموعة من مجموعات العمل في فريق العمل الأول لدينا, راجعت المتلازمات المدرجة تحت EpilepsyDiagnosis.org لفئتهم العمرية المحددة ، لتحديد ما إذا كان استوفى كل منهما التعريف المقترح لمتلازمة ، و اعتبر أيضًا متلازمات محتملة أخرى .لقد اعتمدنا على تحديد المعايير السريرية لكل متلازمة على:

- مراجعة ادبية خلال يوليو 2019 (بما في ذلك كيف عرفت الدراسات كل متلازمة ، كما تأثير التعريف

على تواتر السمات السريرية المحددة في مجموعة السكان المدروسة).

- أحدث إصدار (2019) من الدليل الأزرق ،"متلازمات الصرع للرضع ,الطفولة والمراهقة ".
- المعايير الحالية المدرجة في EpilepsyDiagnosis.org.
- رأي الخبراء من أعضاء فريق العمل الأصلي.

عضو واحد من كل مجموعة عمل من فريق العمل الأول صاغت قالبًا لكل متلازمة ، باستخدام البيانات الواردة أعلاه ، ومراجعة الأدبيات لفوج أو دراسات سلسلة الحالات المتعلقة باسم متلازمة معينة(مع أي أسماء أو مرادفات سابقة). بالنسبة للمتلازمات غير الواردة في "متلازمات الصرع في الرضع, الطفولة والمراهقة "سلسلة الحالات و دراسات الانواع تمت مراجعتها. المسودة تم تعميمها على جميع أعضاء هذا العمل المحدد لمراجعتها. عند الاقتضاء ، اعضاء مجموعة العمل حددوا دراسات اضافية التي قدمت

البيانات السريرية (بما في ذلك نوع (أنواع) النوبات ، والعمر في البداية ،التطوير ،ت ك د ، التصوير ، و / أو النتائج الجينية) لدعم البيانات أو التنقيحات المقترحة ،وتم تعديل المسودات الأولية لتشمل هذه المراجع ذات الصلة. لم يتم النظر في تقارير الحالة بشكل عام.

نوقشت جميع المسودات بالتفصيل ، و الأغلبية في اجتماعات افتراضية. طلب من الأعضاء الذين كانوا غير قادرين على حضور الاجتماعات الى إعادة توجيهه أي أسئلة أو مخاوف ، وتم تناولها في وقت الاجتماع. عقد عدد أقل من الاجتماعات الحضورية لاعضاء فرقة العمل بالتزامن مع جمعية الصرع الامريكية 2018و 2019, المؤتمر الاوربي لعلم الصرع 2018, المؤتمر الدولي للصرع 2019.

اعداد المشاركين في مجموعة فرقة العمل الذين قدموا تعليقات كانت متغيرة ولكنها تجاوزت أربعة خبراء لكل متلازمة.

تمت مناقشة أي مجالات الخلاف بمزيد من التفصيل ،وعند الضرورة ، اجراء مراجعة إضافية للأدبيات. بناءً على هذه التعليقات تم اجراء تعديلات على كل نموذج من نماذج المتلازمات,وتم تقديم الاقتراح النهائي مرة اخرى الكترونيا الى جميع اعضاء فرقة العمل لابداء تعليقاتهم النهائية. ثم تم وضع اللمسات الاخيرة على كل نموذج متلازمة بواسطة مجموعة عمل مناسبة.

استندت مناقشة كل قالب على مراجعة الأدبيات، وعندما لا تكون الأدبيات متاحة بالكامل أو كانت متناقضة، استند الوصف على الخبرة السريرية.

2.1.4 | الإجماع: عملية دلفي المعدلة

باستخدام النموذج الموضح أعلاه ،تم اقتراح المعايير الأساسية لكل متلازمة ، وتنقسم ال المجموعات التالية:

إلزامي: هي المعايير التي يجب أن تكون موجودة لتشخيص المتلازمة. لا يمكن تشخيص المتلازمة في حالة عدم وجود المعيار الإلزامي .

الاستثناء: المعايير التي يجب أن لا تكون موجودة لتشخيص المتلازمة. إذا كان معيار الاستثناء موجودًا ، فإن المتلازمة لا يمكن تشخيصها.

تنبيهات: معايير غائبة في الغالبية العظمى من المرضى الذين يعانون من المتلازمة ، ولكن نادرا ما يمكن رؤيتهم.

التنبيهات وحدها لا تستبعد المتلازمة ولكن يجب على الطبيب ان يعيد التفكير في التشخيص ويتولى

مزيد من التحقيقات لاستبعاد الظروف الأخرى. كلما كثرت التنبيهات ,يكون الطبيب اقل ثقة حول تشخيص متلازمة معينة.

استخدمنا عملية دلفي المعدلة لتحقيق الإجماع على معايير كل متلازمة. المشاركون في الفريق

كانوا من فريق عمل علم التصنيف والتعاريف (انظر قائمة المؤلفين) ، بالإضافة إلى ذلك ،

قمنا بإثراء اللجنة بخبراء خارجيين في متلازمة الصرع عند الأطفال والبالغين معترف بهم، رشح

وصوت عليها من قبل فريق عمل علم التصنيف والتعاريف. قمنا بتضمين أعضاء إضافيين من

كل منطقة من مناطق ع د ض ص الست (أربعة من كل واحدة من أوروبا وأوقيانوسيا / آسيا ، وثلاثة من كل من أمريكا الشمالية و أمريكا اللاتينية ، وواحد أو اثنان من أفريقيا ، وواحد من منطقة شرق البحر الأبيض المتوسط) ، بما في ذلك خبراء في الصرع لدى الأطفال(أولئك الذين غالبا ما يرون الأطفال اقل من 16 عامًا) وخبراء الصرع لدى البالغين (أولئك الذين معظم ما يرون هم الأشخاص الذين يبلغون من العمر 16 عامًا فما فوق). لتعزيز التنوع ، لم يكن هناك أكثر من عضو واحد من كل مركز، ويمثل الخبراء دولًا مختلفة في كل منطقة. تضمنت جولتي دلفي الأوليتين 54 عضوًا.

أعضاء لجنة صرع الأطفال أو أولئك الذين رأوا كلا الاطفال والكبار (ن = 36) طُلب منهم تقييم المعايير لجميع متلازمات الصرع ، في حين أن المتلازمات التي حدثت عادة في مرحلة الطفولة لم يتم تقييمها من قبل أعضاء اللجنة الذين رأوا البالغين فقط (ن = 18).

تم تزويد أعضاء الفريق بالقوالب النهائية مع مراجع لكل متلازمة. عملية دلفي تم إجراؤها عن طريق المسح الإلكتروني. روابط لكل استطلاع تم إرسالها إلكترونيًا إلى كل عضو في اللجنة وأعضاء اللجنة

تم تزويدهم بتذكيرين عبر البريد الإلكتروني لإكمال الاستبيانات.كانت الردود مجهولة المصدر. قام أعضاء اللجنة بتقييم جميع المعايير كإلزاميًا أو إقصائيًا أو تنبيهًا على 9 نقاط على مقياس ليكرت (حيث 1 "لا أوافق بشدة" و 9 تعني"أوافق بشدة" ، مع وجود خيار لا حكم يعكس "لا رأي"). وأعطي المتحدثون مساحة لإبداء تعليقات إضافية وطلب تقديم تعليقات على أي معيار تم تصنيفه أقل من 7 ، نقلاً عن المراجع عند توفرها. في جولة دلفي الاولى ، تمت دعوة أعضاء اللجنة أيضًا للاقتراح معايير محددة أخرى ، والتي تم تضمينها في الجولة اللاحقة.

تم تجميع الردود ومشاركتها مع مجموعة العمل ذات الصلة بعد كل جولة. تم استبعاد المعايير ذوات متوسط التقييمات 3 أو أقل ، دون تعارض (خلاف يتم تعريفه على أنه> 25٪ من أعضاء اللجنة يصنفون العنصر 7 أو أعلى) . اما تلك المعايير ذوات الوسيط 7 أو أعلى ، دون تعارض (خلاف يتم تعريفه على أنه> 25٪ من أعضاء اللجنة يصنفون العنصر على أنه 3 أو أقل) ، فقد تم تضمينها. المعايير ذات التصنيفات المتوسطة من 4-7 ،أو إظهار الخلاف ، تمت مراجعتها من قبل فريق العمل المناسب ، مع دراسة متأنية لتعليقات أعضاء اللجنة. ، كانت التعديلات بناءً على هذه التعليقات (حسب الحاجة) ، وتم تضمينها في الجولة الثانية من مسح دلفى. في هذا المنوال ، تم تزويد أعضاء اللجنة بمتوسط تصنيف كل عنصر من الجولة الأولى ، ملخص التعليقات أعضاء اللجنة ، والأساس المنطقي لأية تغييرات اجراها فريق العمل في الصياغة.

وقد تم دعوتهم في وقتها لإعادة تصنيف العنصر ، بناءً على رأيهم وتفسيرهم لاستجابة المجموعة المقدمة لهم. البنود التى لم تحقق الإجماع بعد الجولة الثانية , تم الفصل بها من قبل مجموعة أساسية من فريق عمل التصنيف والتعاريف ، بما في ذلك الرؤساء والأعضاء الأساسيون في المجموعات الصغيرة لتلك المتلازمة.

بالإضافة إلى ذلك ، بالنسبة لمتلازمات مختارة ، اقترحنا اثنين من التعريفات:

1. متلازمة في-تطور:

يجب استخدام هذا المصطلح لمتلازمات تفتقر إلى كل ميزات التشخيص الإلزامية في البداية (مبكرًا في دورة الصرع) ولكنها تستغرق وقتًا لتتطور. مثال على ذلك هو متلازمة راسموسن في وقت مبكر من الدورة ، قبل تقدير موجودات التصوير. متلازمة في تطور ليس لها صلة بكل المتلازمات.

2. متلازمة بدون تأكيد مخبري: هذا المصطلح يجب أن يستخدم فقط في مناطق الموارد المحدودة،مع وصول محدود أو معدوم إلى ت ك د ، تصوير الرنين المغناطيسى(م ر ت) ، أو التحقيقات الأخرى التى قد تعتبر إلزامية في مناطق الموارد المجهزة. قد لا يكون من الممكن تشخيص بعض المتلازمات بتيقن بدون وجود المزيد من التحقيقات.

تم نشر أوراق الموقف المقترحة على نطاق واسع عبر موقع ع د ض ص للتعليقات العامة لمدة 3 أشهر وتقديمها للمراجعة بواسطة اخصائين الصرع.

بعد ذلك ، قامت ILAE بتجميع فرقة عمل ثانية للتأكد من أن التعليقات من كل من مراجعي المجلة و الجمهور تم التعامل معها وإدماجها بشكل مناسب في أوراق الموقف النهائي. ضمت فرقة العمل هذه 19 عضوا ،تسعة من فرقة العمل الأصلية و 10 مراجعين خارجيين اضافيين يمثلون جميع المناطق الجغرافية الست في ع د ض ص . ثم تم تنقيح ورقات الموقف , وارسلت دراسة استقصائية نهائية في دلفي تتناول النقاط المنقحة الى جميع اعضاء فرقتى العمل, وكذلك الى الاعضاء الاضافيين غير التابعيين لفرق العمل الذين يمثلون مناطق ال ع د ض ص الست.

سعينا إلى استخدام مصطلحات واضحة يمكن ترجمتها بسهولة إلى لغات مختلفة, لسهولة الاستخدام من قبل المجتمع الدولي ، وطلبنا ترجمة هذه الوثائق من قبل الشركات المحلية التابعة لـ ع د ض ص إلى الإسبانية ، الفرنسية ، الإيطالية ، الماندرين ، الكورية ، الألمانية ،البرتغالية,العربية ,الروسية ,اليابانية والهندية والتي سيتم نشرها على موقع ال ع د ض ص.

3 | النتائج

تم عرض تنظيم المتلازمة المقترحة في الشكل 1 والجدول 1. اختصارات المتلازمة مذكورة في الجدول 2. تنظيم المتلازمة المقترح مبين في الشكل 1. المتلازمات مقسمة على أساس العمر في البداية ونوع المتلازمة (متلازمات الصرع المعمم ,متلازمات الصرع البؤري ومتلازمات الصرع البؤري و المعمم والمتلازمات المرتبطة ب(ا ص ت) أو التدهور العصبى التدريجي.

تشمل أوراق الموقف التي نشأت عن كل فريق عمل ما يلي :

- ص م م س.
- متلازمات الصرع التى تظهر عند حديثى الولادة والرضع(لغرض التصنيف المقترح ، الطفولة تم تعريفها على أنها الفترة حتى سن 24 شهرًا) .
- ظهور متلازمات الصرع في الطفولة.
- متلازمات الصرع مع ظهور في سن متغير .

بشكل شخصي ، ركزت مناقشات فريق العمل أيضًا على اثنين من الأسئلة المهمة.

3.1 | هل نقوم بتضمن العدد المتزايد من الصرع ذو المسببات الخاصة و طيف ظاهري مميز كمتلازمات؟

نقترح تضمين المتلازمات ذو المسببات الخاصة كمتلازمات ،حيث يوجد سبب محدد للصرع ترتبط بنمط ظاهري سريري محدد بوضوح وموحد نسبيًا ومتميز في معظم الأفراد المصابين(العرض السريري ، أنواع النوبات ، الأمراض المصاحبة ،مسار المرض و / أو الاستجابة لعلاجات محددة) ،بالإضافة إلى مخطط كهربائية الدماغ المتسق والتصوير العصبي و / أو الجيني. قد تكون المسببات طفرة جينية محددة,آفة هيكلية ، اضطراب ايضي محدد ، جسم مضاد عصبي محدد، أو عامل معدي. في بعض هؤلاء ،النمط الظاهري يعتمد على العمر عند العرض ،وفي كثير من الأحيان يكون مع عروض أكثر حدة في سن أصغر. على وجه التحديد ، نقترح أن الكيانات الكهربائية السريرية المعينة في عام 2010 على انها "الأبراج" ، وهي صرع الفص الصدغي الإنسي مع التصلب الحُصيني(ص ف ص أ - ت ح) ،متلازمة راسموسن ، نوبات الضحكية مع ورم حميد تحت المهاد ، وتشنج نصفى - شلل نصفى (ن ن أ),يجب الآن ان تعتبر متلازمات ذو الاسباب الخاصة . التعرف على هذه المتلازمات مهم لأنه يوجه العلاج الأمثل.متلازمة راسموسن و (ص ف ص أ - ت ح) متضمنة في متلازمات الصرع مع الظهور في عمر متغير ، يتم تضمين (ن ن أ) في متلازمات الصرع مع بداية في مرحلة الطفولة ، ونوبات الضحكية مع ورم حميد تحت المهاد تم تضمينها في متلازمات الصرع التي تبدأ عند الخدج والرضع.

علاوة على ذلك ، هناك متلازمات صرع ذو جين محدد,تتميز بأنماط ظاهرية كهربائية سريرية متميزة بسبب متغير ممرض في جين واحد. تتضمن الأمثلة (أ ص ت- CDKL5)،PCDH19 الصرع العنقودي ،متلازمة نقص ناقل الجلوكوز 1- أ ص ت ، أ ص ت -KCNQ2.يتم تضمين هذه في ورقة على متلازمات الصرع التى تظهر عند حديثى الولادة والرضع.
هذه المجموعة من المتلازمات القائمة على المسببات هي عمل جار ،والقرارات بشأن الكيانات التي ينبغي إدراجها ، بالإضافة إلى تعريفات محددة ، ستكون مهمة فريق عمل لاحق.

أخيرا ، على الرغم من صرع المناعة الذاتية بخلاف متلازمة راسموسن لم يتم تضمينه في هذه الورقة ، البعض (بما في ذلك الجسم المضاد LGI1 المسبب لاتهاب الدماغ) قد يلتقي تعريف متلازمة الصرع. مع ذلك ، فإن عروضه السريرية المحددة تم تغطيتها في مكان آخر .توضح هذه الحالات كذلك , أهمية التركيز على المسببات ، حيث يسمح التعرف السريع عليها ،العلاجات المناسبة المبكرة لتحسين النتائج.

3 . 2 | كيف يمكننا التأكد من ص م م يتم الاحتفاظ بها كمجموعة فرعية متميزة من مجموعة أوسع من الصرع المعمم الوراثي في تصنيفنا؟

في مقترح 1989 بشأن التصنيف المنقح للصرع ومتلازمات الصرع ، تم "تعريف ص م م حسب العمر عند بداية ، الخصائص السريرية والتخطيط الكهربائي للدماغ، و المسببات الوراثية المفترضة ".
تم تعريف مصطلح "مجهول السبب" على أنه "غير معروف المسببات أو مشتبه بها بخلاف الاستعداد الوراثي المحتمل ". في تصنيف 2017 للصرع تم استبدال مصطلحات "مجهول السبب" و "مشفر" و "اعراضى"مع لغة أكثر وضوحًا ، وتحديد ستة فئات للمسببات: وراثي ، بنيوي ، ايضى ، مناعى ، معدي ،وغير معروف . تم الاعتراف بأن المجموعة الفرعية المعترف بها جيدا والمشتركة من ص م م موجودة داخل الصرع المعمم الوراثي . يتم استخلاص الادلة على أساس وراثي من البحث السريري لدراسات ألاسرة والتوأم ولا تتطلب تحديد متغير (متغيرات) المسببة للأمراض. لجنة 2017 احتفظت بمصطلح ص م م خصيصًا لامراض الصرع الأربعة متلازمات ص غ ط ، صرع غياب لدى اليافعين (ص غ ي), ص ر ي والصرع مع نوبات تشنجية ارتجاجية معممة وحدها (ت أ م و). واقترحت أنه يمكن استخدام ص م م أو الصرع المعمم الوراثي لوصف هذه المتلازمات الأربع.

.

لاحظ فريق العمل لدينا أن غالبية متلازمات الصرع إن لم يكن جميعها مع النوبات المعممة فقط لها مسببات وراثية او مفترضة ، وبالتالي تندرج تحت مصطلح الصرع المعمم الجيني. اتفقنا مع تقرير 2017 أن ص م م ليست متلازمة من تلقاء نفسها ، ولكنها مجموعة فرعية متميزة من الصرع المعمم الجيني يتكون فقط من متلازمات ص غ ط ، ص غ ي ,ص ر ي , ت ت م و.

تعتبر ص م م مجموعة محددة للأسباب التالية:

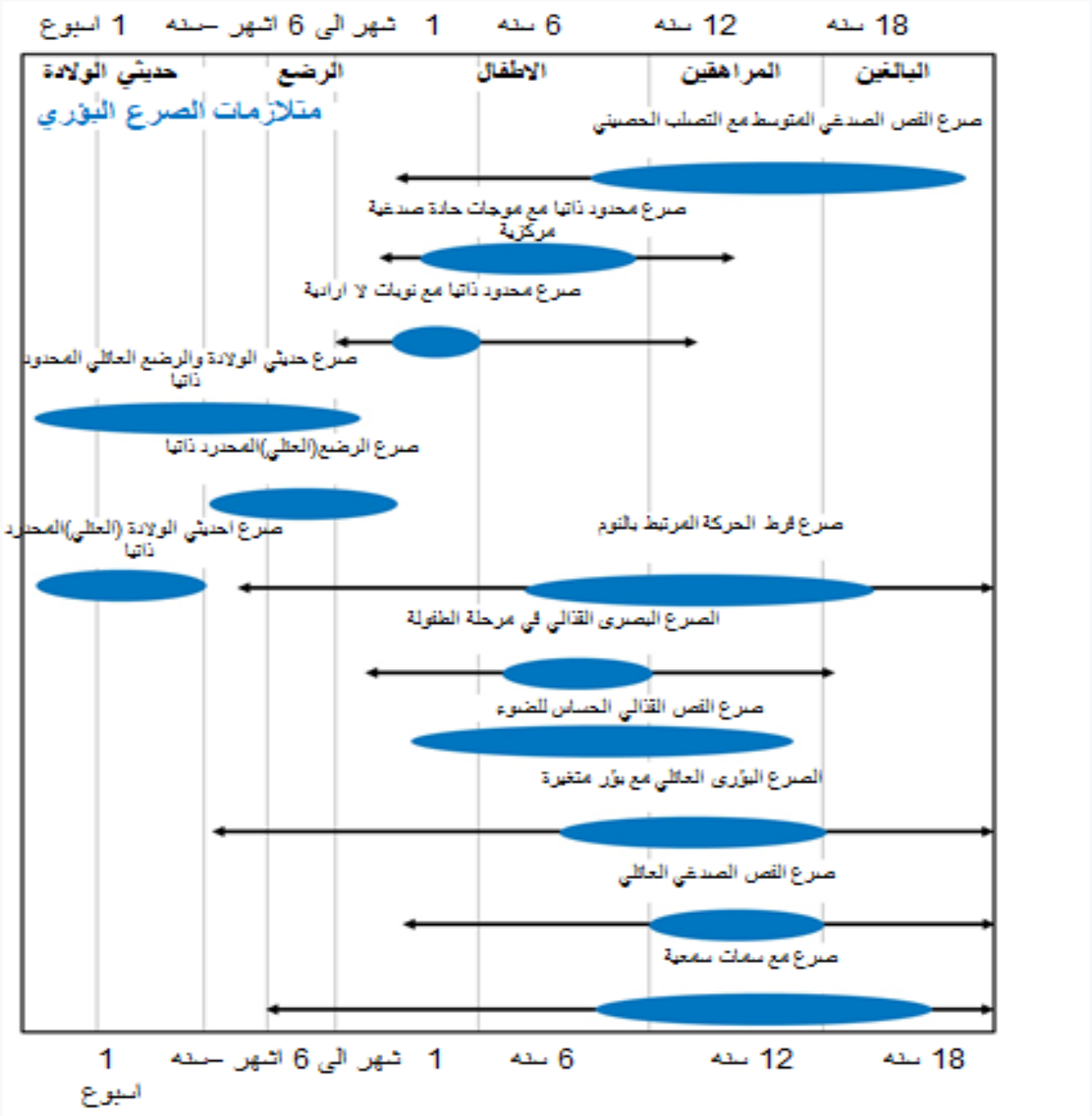
- هي أكثر المتلازمات الصرع المعمم الجينية شيوعا.
- لديها عمومًا توقعات مواتية للسيطرة على النوبات.
- لا تتطور إلى اعتلال دماغي نمائي و / أو صرع.
- هناك تداخل سريري بين ص غ ط ، ص غ ي ,ص ر ي .قد تتطور مع تقدم العمر إلى متلازمة أخرى في مجموعة ص م م (على سبيل المثال ، ص غ ط تتطور إلى ص غ ي).
- لديهم نتائج مماثلة في مخطط كهربائية الدماغ ، بما في ذلك نشاط الخلفية الطبيعي مع 2.5–6هرتز موجة معممة و / أو موجات متعددة معممة التي قد تنشط مع فرط التنفس أو التحفيز الضوئي.

من المعروف أن هناك تداخلًا وراثيًا بين ال ص م م ومتلازمات الصرع المعممة الوراثية الأخرى. علاوة على ذلك ، الصرع الوراثي مع الحمى زائد (ص ج ن ح +) لها أيضًا تداخل وراثي في العائلات مع ص م م ، ولكنه أكثر تنوعًا ظاهريًا ،بما في ذلك النوبات البؤرية. يوضح الشكل 2 العلاقة بين المتلازمات في مجموعة الصرع المعمم الجيني.

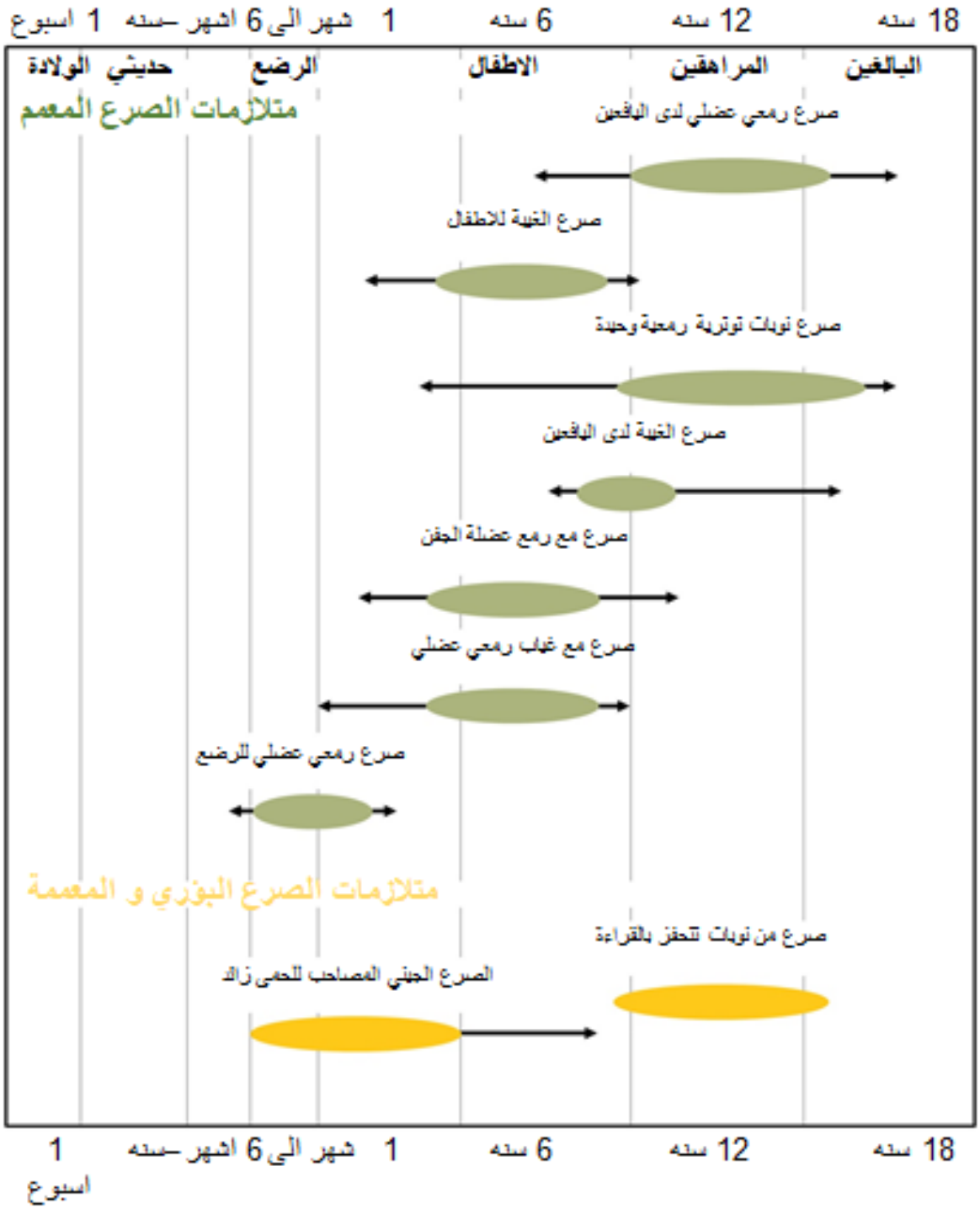
نحن ندرك أن العديد من الأشخاص المصابين بالصرع المعمم وراثيًا ليس لديهم متلازمة صرع محددة بوضوح.قد يكون لديهم ميزات نموذجية لـ ت ك د تتضمن نشاط الخلفية مع 2.5–6 هرتز موجة معممة و / أو موجات متعددة معممة التي قد تنشط مع فرط التنفس أو التحفيز الضوئي ، الاستجابة للعقاقير الصرع ، ولا تطور إلى أ د ت . هؤلاء الأفراد يصنفون على انهم مصابين بالصرع الوراثي المعمم إذا لم يستوفوا معايير واحدة من المتلازمات الأربعة ضمن مجموعة ص م م.

تناقش المتلازمات في مجموعة ص م م بورقة منفصلة والتي تركز على ميزات كل منها ، وكذلك دراسة مجالات التداخل.

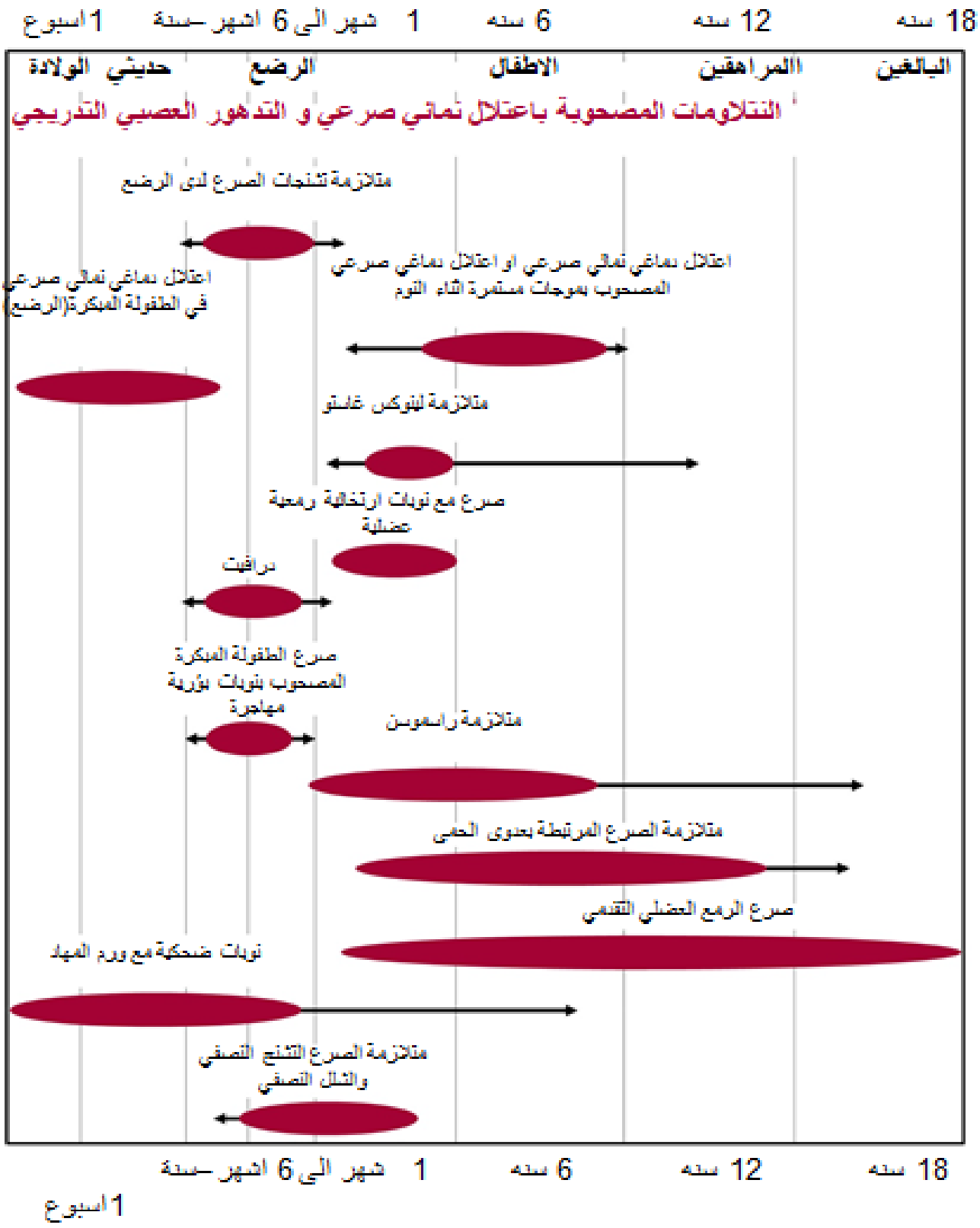
(أ)


1 اسبوع
شهر الى 6 اشهر
1
6 سنه
12 سنه
18 سنه
حديثي الولادة
الرضع
الاطفال
المراهقين
البالغين
متلازمات الصرع البؤري
صرع الفص الصدغي المتوسط مع التصلب الحصيني
صرع محدود ذاتيا مع موجات حادة صدغية مركزية
صرع محدود ذاتيا مع نوبات لا ارادية
صرع حديثي الولادة والرضع العائلي المحدود ذاتيا
صرع الرضع(العائلي)المحدد ذاتيا
صرع احديثي الولادة (العائلي)المحدد ذاتيا
صرع فرط الحركة المرتبط بالنوم
الصرع البصري القذالي في مرحلة الطفولة
صرع الفص القذالي الحساس للضوء
الصرع البؤري العائلي مع بؤر متغيرة
صرع الفص الصدغي العائلي
صرع مع سمات سمعية
1
اسبوع
شهر الى 6 اشهر
1
6 سنه
12 سنه
18 سنه

(ب)


1 اسبوع
1 شهر الى 6 اشهر –سنه
1 سنه
6 سنه
12 سنه
18 سنه
حديثي الولادة
الرضع
الاطفال
المراهقين
البالغين
متلازمات الصرع المعمم
صرع رمعي عضلي لدى البالغين
صرع الغيبة للاطفال
صرع نوبات توترية رمعية وحيدة
صرع الغيبة لدى البالغين
صرع مع رمع عضلة الجفن
صرع مع غياب رمعي عضلي
صرع رمعي عضلي للرضع
متلازمات الصرع البؤري و المعممة
صرع من نوبات تتحفز بالقراءة
الصرع الجبني المصاحب للحمى زائد

(ج)


1 اسبوع
1 شهر الى 6 اشهر –سنة
1 سنه
6 سنه
12 سنه
18 سنه
حديثي الولادة
الرضع
الاطفال
المراهقين
البالغين
النتلاومات المصحوبة باعتلال تماثي صرعي و التدهور العصبي التدريجي
متلازمة تشنجات الصرع لدى الرضع
اعتلال دماغي تماثي صرعي في الطفولة المبكرة(الرضع)
اعتلال دماغي تماثي صرعي او اعتلال دماغي صرعي المصحوب بموجات مستمرة اثناء النوم
متلازمة لينوكس غاستو
صرع مع نوبات ارتخائية رمعية عضلية
دراڤيت
صرع الطفولة المبكرة المصحوب بنوبات بؤرية مهاجرة
متلازمة راسموسن
متلازمة الصرع المرتبطة بحمى الحمى
صرع الرمع العضلي القذمي
نوبات ضحكية مع ورم المهاد
متلازمة الصرع التشنج النصفي والشلل النصفي
1 شهر الى 6 اشهر –سنة
1 سنه
6 سنه
12 سنه
18 سنه
1 اسبوع

الشكل 1 تصنيف متلازمات الصرع ، على أساس العمر عند التقديم. تبين الأعمار النموذجية للعرض التقديمى ، مع نطاقات يشار إليها بالسهام. يشار إلى متلازمات الصرع البؤري باللون الازرق ا, المعممة باللون الأخضر ومتلازمات البؤري والمعمم باللون الأصفر ، والمتلازمات المصحوبة باعتلال الدماغ النمائي و / أو الصرع أو التدهور العصبي التدريجي بالأحمر.

الجدول 1: متلازمات الصرع المدرجة في البحوث النوعية المنشورة

	نوع الصرع			
موقع البحث	**بؤري**	**معمم أو / و بؤري**	**المعممة**	**المتلازمات المصحوبةباعتلال نمائي /صرعي و التدهور العصبي التدريجي**
Epilepsy Syndromes with Onset in Neonates and Infants[22] **متلازمات الصرع** لحديثي الولاده والرضع	• Self-limited (Familial) Neonatal Epilepsy • صرع حديثي الولادة محدود ذاتيًا (عائلي) • Self-limited (Familial) Infantile Epilepsy Self-limited Familial Neonatal Infantile Epilepsy • (ذاتيًاعائلي محدود صرع الأطفال عند الصرع الأطفال صرع ذاتيًا محدود الولادة حديثي	• Genetic epilepsy with Febrile Seizures Plus • الصرع الجيني المصاحب للحمى زائد	• Myoclonic epilepsy in infancy • في العضلي الرمعي الصرع الطفولة المبكرة	• Early infantile DEE • اعتلال دماغي نمائي صرعي في الطفولة المبكرة • Epilepsy of Infancy with Migrating Focal Seizures • صرع الطفولة المصحوبة بنوبات بؤرية مهاجرة • Infantile Epileptic Spasms Syndrome • متلازمة تشنجات الصرع عند الأطفال • Dravet Syndrome • متلازمة دريفت • Etiology-specific DEEs • الاعتلالات الدماغية النمائية الصرعية المسببة بالاسباب التالية • KCNQ2-DEE • Pyridoxine-dependent and Pyridox(am)ine 5’ phosphate deficiency DEE • المعتمد على البيريدوكسين و Pyridox (am) ine 5 ' عوزالفوسفات • *CDKL5*-DEE • *PCDH19* Clustering Epilepsy • *PCDH19* عنقودية الصرع • GLUT1DS-DEE • Sturge-Weber syndrome • متلازمة ستورج ويبر

				• Gelastic seizures with HH نوبات ضحكية مع ورم المهاد
Epilepsy Syndromes with Onset in Childhood[23] **الصرع متلازمات** التي تظهر في الطفولة	Self-limited focal epilepsies الصرع البؤري المحدود ذاتيا • Self-limited Epilepsy with Centrotemporal Spikes • الصرع المحدود ذاتيا مع موجات حادة صدغية مركزية • Self-limited Epilepsy with Autonomic Seizures • الصرع الذاتي مع النوبات اللاإرادية • Childhood Occipital Visual Epilepsy • الصرع البصري القذالي في مرحلة الطفولة • Photosensitive Occipital Lobe Epilepsy • صرع الفص القذالي حساس للضوء		• Epilepsy with Myoclonic Absences • الصرع مع الغياب الرمعي العضلي • Epilepsy with Eyelid Myoclonia • لصرع مع رمعضلة الجفن	• Epilepsy with Myoclonic Atonic Seizures • الصرع مع النوبات الارتخائية رمعي عضلي • Lennox-Gastaut Syndrome • متلازمة لينوكس غاستو • DEE or EE with spike-and-wave activation in sleep • اعتلال دماغي نمائي صرعي او اعتلال دماغي صرعي المصحوب بموجات مستمرة اثناء النوم • Febrile infection related epilepsy syndrome • متلازمة الصرع المرتبطة بعدوى الحمى • Hemiconvulsion-Hemiplegia-Epilepsy • متلازمة صرع التشنج النصفي والشلل النصفي
Epilepsy Syndromes with Onset at a Variable Age[24] **الصرع متلازمات** التي تظهرفي اعمار مختلفة	• Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis • صرع الفص الصدغي المتوسط مع التصلب الحُصيني • Familial Mesial Temporal Lobe Epilepsy • الصرع الفص الصدغي العائلي • Sleep-Related Hypermotor (Hyperkinetic) Epilepsy • صرع فرط الحركة المرتبط بألنوم • Familial Focal Epilepsy with Variable Foci • الصرع البؤري العائلي مع بؤر متغيرة • Epilepsy with Auditory Features • السمات مع الصرع السمعية	Epilepsy with Reading Induced Seizures المصحوب الصرع النوبات بقراءة		• Rasmussen Syndrome • متلازمة راسموسن • Progressive Myoclonus Epilepsies • التقدمي العضلي الرمع الصرع

Idiopathic Generalized Epilepsies[21] المعمم الصرع السبب مجهول [21]			• Childhood Absence Epilepsy • صرع الغيبة في الطفولة • Juvenile Absence Epilepsy • صرع الغيبة لدى اليافعين • Juvenile Myoclonic Epilepsy • صرع رمع عضلي لدى اليافعين • Epilepsy with Generalized Tonic Clonic Seizures Alone صرع النوبات التوترية الرمعية الوحيدة	

جدول **2:**

اختصارات متلازمة الصرع

مجموعة متلازمة	**اسم المتلازمة**	**اختصار**
Neonatal-Infant والرضع الولادة حديثي		
	CDKL5-Developmental and Epileptic Encephalopathy ***CDKL5*- اعتلال دماغي نمائي صرعي**	*CDKL5*-DEE **أ ن ص**
	دريفت Dravet Syndrome **متلازمة**	DS **م د**
	Early Infantile Developmental and Epileptic Encephalopathy اعتلال دماغي نمائي صرعي في الطفولة المبكرة	EIDEE **أ ن ص ط م**
	Epilepsy of Infancy with Migrating Focal Seizures **صرع الطفولة المصحوب بنوبات بؤرية مهاجرة**	EIMFS **ص ط ن ب م**
	Genetic Epilepsy with Febrile Seizures Plus **الصرع الجيني المصحوب بحمى زائد**	GEFS+ **ص ج ن ح +**
	Gelastic Seizures with Hypothalamic Hamartoma النوبات الصرعية الضحكية مع ورم المهاد الحميد	GS-HH **ن ض و م**
	Glucose Transporter 1 Deficiency Syndrome **متلازمة نقص الجلوكوز ناقل1**	GLUT1DS **م ن ن ك 1**
	Infantile Epileptic Spasm Syndrome **متلازمة الصرع التشنجي عند الاطفال**	IESS **م ص ت أ**
	KCNQ2-Developmental and Epileptic Encephalopathy ***KCNQ2* - اعتلال الدماغ النمائي والصرعي**	*KCNQ2*-DEE **أ ن ص**

	Myoclonic Epilepsy in Infancy **الصرع الرمعي العضلي في الطفولة**	MEI **ص ر ط**
	Protocadherin 19 Clustering Epilepsy صرع عنقودي بسبب خلل جيني	*PCDH19* Clustering Epilepsy
	Pyridoxine-dependent (*ALDH7A1*) Developmental and Epileptic Encephalopathy **الاعتلال الدماغي الصرعي النمائي المعتمد على البايريدوكسين**	PD-DEE **أ ن ص-م ب**
	Pyridox(am)ine 5'-Phosphate Deficiency (*PNPO*) Developmental and Epileptic Encephalopathy **الاعتلال الدماغي الصرعي النمائي المعتمد على (PNPO)**	P5PD-DEE
	Self-limited Familial Neonatal-Infantile Epilepsy **صرع حديثي الولادة والرضع العائلي الذاتي**	SeLFNIE **ص ح ر ع م ذ**
	Self-limited Infantile Epilepsy **الصرع الرضع الذاتي**	SeLIE **ص ر م ذ**
	Self-limited Neonatal Epilepsy **صرع حديثي الولادة المحدود ذاتيا**	SeLNE **ص ح م ذ**
	Sturge-Weber Syndrome **متلازمة ستورج وبير**	SWS **م س و**
Child مرحلة الطفولة	Childhood Occipital Visual Epilepsy **صرع القذالي البصري في مرحلة الطفولة**	COVE **ص ب ق ط**
	Developmental and Epileptic Encephalopathy with Spike-and-Wave Activation in Sleep **الاعتلال الدماغي النمائي/الصرعي مع تنشيط الموجات في النوم**	DEE-SWAS **أ ن ت ـت م ن**
	Epileptic Encephalopathy with Spike-and-Wave Activation in Sleep **اعتلال الدماغ الصرعي مع تنشيط الموجة في النوم**	EE-SWAS **أ ص ت م ن**
	Epilepsy with Eyelid Myoclonia **الصرع مع رمع عضلة الجفن**	EEM **ص ر ج**
	Epilepsy with Myoclonic Absences **صرع الرمعي العضلي الغيابي**	EMA **ص ر غ**
	Epilepsy with Myoclonic Atonic Seizures **الصرع مع النوبات الارتخائية الرمعية العضلية**	EMAtS **ص ن ر أ**
	Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome **متلازمة الصرع المرتبطة بالحمى**	FIRES **م ص م ح**
	Hemiconvulsion-Hemiplegia Epilepsy Syndrome **صرع نصفي- شلل نصفي**	HHE **ص ن – ش ن**
	Lennox-Gastaut Syndrome **متلازمة لينوكس غاستو**	LGS **م ل غ**
	Photosensitive Occipital Lobe Epilepsy **صرع الفص القذالي حساس للضوء**	POLE **ص ف ق ض**
	Self-limited Epilepsy with Autonomic Seizures **صرع النوبات اللارادية الذاتي**	SeLEAS **ص ن ل ذ**
	Self-limited Epilepsy with Centrotemporal Spikes **الصرع المحدود ذاتياً مع الموجات الصدغية المركزية**	SeLECTS **ص م ص م م ذ**

Idiopathic Generalized Epilepsies **الصرع المعمم مجهول السبب**	Childhood Absence Epilepsy **صرع غياب الطفولة**	**ص غ ط**
	Epilepsy with Generalized Tonic Clonic Seizures Alone **صرع مع نوبات التوتر الارتجاجية المعممة وحدها**	**ت ا م و** GTCA
	Juvenile Absence Epilepsy **صرع الغياب لدى اليافعين**	**ص غ ي** JAE
	Juvenile Myoclonic Epilepsy **صرع رمعي عضلي عند اليافعين**	**ص ر ي** JME
Variable Age **عمر متغير**		
	Epilepsy with Auditory Features **صرع مع السمات السمعية**	**ص س س** EAF
	Epilepsy with Reading-Induced Seizures **نوبات الصرع مع القراءة**	**ن ص م ق** EwRIS
	Familial Focal Epilepsy with Variable Foci **صرع البؤري العائلي مع بؤر ممتغيرة**	**ص ب ع ب م** FFEVF
	Familial Mesial Temporal Lobe Epilepsy **صرع الفص الصدغي العائلي**	**ص ف ص ع** FMTLE
	Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis **صرع الفص الصدغي الانسي مع تصلب الحصيني**	**ص ف ص أ-ت ح** MTLE-HS
	Progressive Myoclonus Epilepsies **الصرع الرمعي العضلي المتفاقم**	**ص ر م** PME
	Rasmussen Syndrome **متلازمة راسموسن**	**م ر** RS
	Sleep-Related Hypermotor (Hyperkinetic) Epilepsy) **صرع فرط الحركة المرتبط بألنوم**	**ص ف ح ن** SHE

3.2.1 | عملية دلفي المعدلة

معدلات الاستجابة (عدد المستجيبين الذين أكملوا الاستطلاع مقسومًا على عدد المستجيبين الذين تم أرسال الاستطلاع اليهم) لكل متلازمة من الجولتان الأولى والثانية من دلفي تراوحت بين 59٪ - 69٪و 57٪ -64٪ ،على التوالي (الجدول S2).

بعد كلتا الجولتين من عملية دلفي ، الإجماع تم تحقيقه تقريبًا وفقًا لجميع معايير المتلازمة المقترحة ،باستثناء معيار واحد لـ ص غ ط ، معيار واحد لـ ص ف ص ا –ت ح ، وثلاثة معايير للصرع المحدود الذاتي العائلي لحديثي الولادة – الرضع (ص ح ر ع م ذ).

بعد المناقشة مع الرؤساء المشاركين وأعضاء مجموعة العمل ، ومراجعة الأدبيات الإضافية التي اقترحها أعضاء اللجنة ، الإجماع لهذه العناصر تم تحقيقها على النحو التالي:

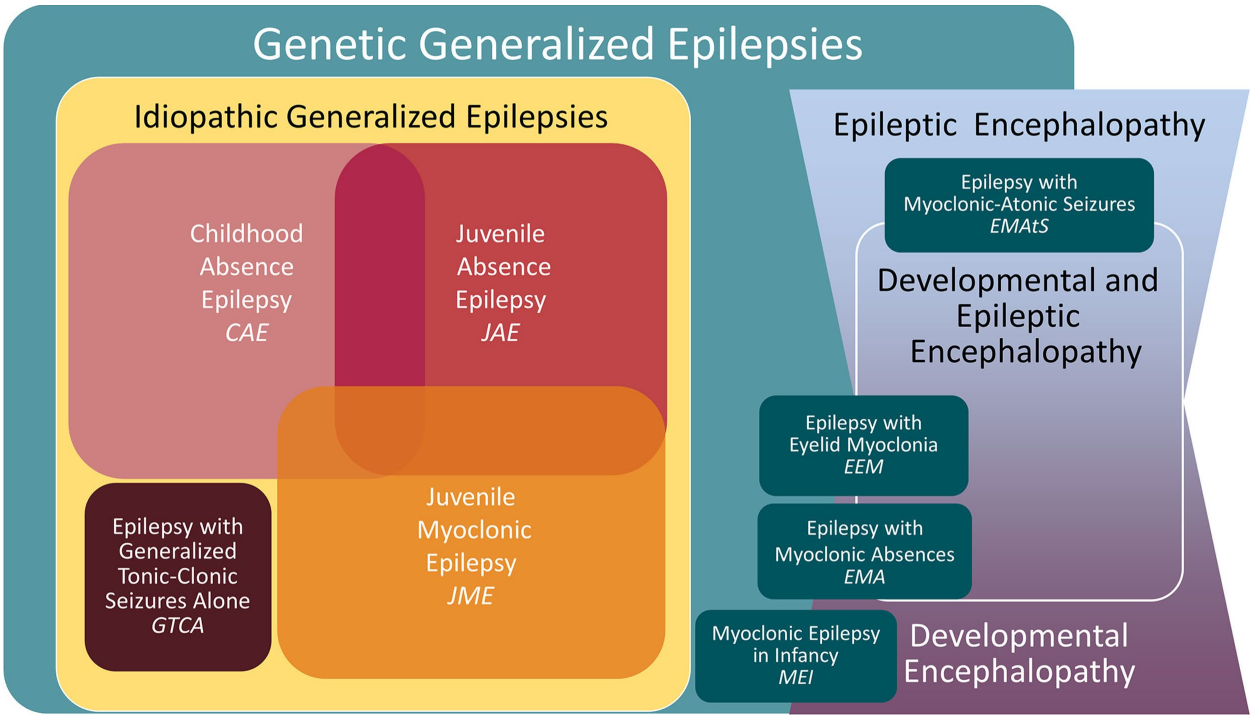
• بالنسبة لـ ص غ ط ، كانت "الارتفاعات البؤرية أحادية الجانب باستمرار"من فئة الاستثناء إلى فئة التنبيه ،كما تم الإبلاغ عن بعض الأطفال المصابين بـ ص غ ط أيضًا لديهم موجات صدغية مركزية أو موجات حادة.

• بالنسبة لـ ص ف ص أ-ت ص ،"السيطرة الكاملة والدائمة على النوبات التي تم تحقيقها مع أ م ن "تم ازالتها من فئة التنبيه ،حيث يمكن تحقيق السيطرة على النوبات لسنوات عديدة ،وبالتالي لم يعتبر مفيدًا للتشخيص.

• بالنسبة لـ ص ح ر ع م ذ ، تم نقل "النوبات المتسلسلة" من استثناء لفئة التنبيه ، حيث لا يوجد ما يكفي من المعلومات الواردة في الأدبيات لتأكيد أنها إقصائية حقًا ؛"تاريخ سبب حاد اخر للنوبات بما في ذلك العدوى داخل الجمجمة ، نقص تروية أو السكتة الدماغية النزفية ، نقص التأكسج الإقفاري للدماغ ، الاضطرابات الأيضية "تم نقله إلى حالة فئة التنبيه ، حيث يمكن أن يعاني المرضى النادرون من نوبات حادة تسبق ظهور ص ح ر ع م ذ ؛ وفي مناطق الموارد المحدودة، أشرنا إلى أن " ص ح ر ع م ذ يمكن أن يتم تشخيصه بدون تخطيط كهربائية الدماغ والتصوير بالرنين المغناطيسي عند حديثي الولادة أو الرضيع مع تاريخ عائلي يوحي بـ (ص ح ر ع م ذ) الذي يلتقي جميع المعايير السريرية الإلزامية والاستثناءية الأخرى وليس لديه تنبيهات,ومع ذلك ، أضفنا تحذيرًا بأن يجب أن يكون التاريخ السريري لأفراد الأسرة المتضررين بما يتفق مع المسار المتوقع لهذه المتلازمة ،علاوة على ذلك ، المتابعة الدقيقة للمريض مطلوبة للتأكد من أن مسارهم المرضي يتوافق أيضًا مع هذه المتلازمة. لقد أضفنا تصريحات مماثلة لكل من صرع حديثي الولادة المحدودة ذاتيا و صرع الأطفال المحدود ذاتيا.

بناء على التعليقات التي تلقاها مراجعي الصرع والتعليقات العامة ، قامت فرقة العمل الثانية بوصف متلازمة إضافية واحدة ، صرع الفص الصدغي الانسي العائلي.

تم ادراج الوصف الأخير و 27 نقطة أخرى مضافة / معدلة في عملية المراجعة في استطلاع دلفي النهائي (الثالث) ،الذي كان له معدل استجابة 67/58 (87٪) ، والإجماع تم الوصول إليه في جميع النقاط. تتم مناقشة معايير التشخيص والملخصات التفصيلية لكل متلازمة في اوراق الموقف المعينة.



الشكل 2: مفهوم الصرع المعمم الوراثي (GGE) مقابل الصرع المعمم مجهول السبب.(IGE

IGEs هي مجموعة فرعية من GGEs ، وتتألف من المتلازمات الأربعة التالية: صرع غياب الطفولة ، صرع غياب الأحداث ، صرع رمعي عضلي ، وصرع النوبات التوترية الرمعية الوحيدة. قد تظهر هذه المتلازمات الأربعة درجة من التداخل. بالإضافة الى IGEsتشمل GGEs ، 1)) الأفراد الذين يعانون من أنواع النوبات المعممة الذين لا يستوفون معايير متلازمة معينة ، و (2) متلازمات الصرع المعممة الأقل شيوعًا. هذه المتلازمات الأخيرة لها أيضًا أساس وراثي وقد تحدث في وضع العقل الطبيعي أوالإعاقة الذهنية. يصاب البعض باعتلال دماغي صرعي مثل الصرع مع النوبات الارتخائية الرمعية العضلية ، في حينان المتلازمات الأخرى، مثل الصرع مع غياب الرمع العضلي والصرع مع رمع الجفن ،قد تترافق مع اعتلال دماغي تنموي صرعي ، أو اعتلال دماغي صرعي ، أو اعتلال دماغي تنموي.قد تظهر متلازمات أخرى مثل الصرع الرمعي العضلي في مرحلة الطفولة على أنها صرع عام عند الطفل المصاب باعتلال دماغي تنموي (أي إعاقة ذهنية) أو عقل طبيعي.

4 | نقاش

تم التعرف على متلازمات الصرع منذ أكثر من 50 عامًا ،وتحديدهم أمر بالغ الأهمية في توجيه التحقيقات ،اختيار العلاج الأمثل ، والمساعدة في تقديم الاستشارة التنبؤية بشأن نتيجة النوبة والأمراض المصاحبة.

على الرغم من أن كلا من تصنيفي 1985 و 1989 يشير إلى وجود متلازمات, الا ان معايير التشخيص الخاصة بالمتلازمة لم يتم تحديد وإخضاعها لعملية إجماع رسمية .

الهدف الرئيسي من فريق العمل لدينا كان للتوصل إلى توافق في الآراء بشأن أي الكيانات تستوفي معايير متلازمة الصرع ثم حددت كل واحدة باستخدام إجماع صارم لتوافق الاراء.

كان هدفنا الرئيسى هو تحديد المعايير للمساعدةفي التشخيص السريري.

لكل تشخيص لمتلازمة الصرع ،نصفْ الصورة الكهربائية السريرية ، ونجمع بين نوع (أنواع) النوبة ، العمر النموذجي في البداية ، النمو ، الأمراض المصاحبة ، السوابق المحتملة ، نتائج الفحص , نتائج مخطط كهربائية الدماغ والتحقيقات الأخرى (التصوير ،الجينية ، والتمثيل الغذائي ،المعدية ، والمناعية).

بناءً على ذلك ، حددنامعايير إلزامية وإقصائية. بالإضافة إلى ذلك ، حددنا تنبيهات لكل متلازمة ، كما ندرك أن بعض الأفراد قد يكون لهم سمات غير نمطية ، والتي تتطلب ارتباطا سريريًا دقيقًا قبل إجراء تشخيص متلازمة. هؤلاء المعايير الإلزامية والإقصائية ، وكذلك التنبيهات ،تم التحقق من صحتها بعناية باستخدام عملية دلفي المعدلة الصارمة.

هذه العملية هي طريقة منهجية لتجميع الرأي على أساس الخبرة من مجموعة من الخبراء ، والوصول الى مستوى عالٍ من الإجماع يقلل من التحيز.حصلنا على مدخلات من جميع مناطق (ع د ض ص) ، حيث تم تضمين جميع أعضاء فريق العمل لدينا كأعضاء في اللجنة. بالإضافة إلى، حددنا خبراء خارجيين معترف بهم في متلازمة الصرع ،مرة أخرى يمثلون جميع مناطق (ع د ض ص) ، ومدعوين أن يتصرفوا كأعضاء في اللجنة. أخيرًا ، سعينا للحصول على تعليق عام من مجتمع الصرع الدولي على اقتراحنا ، ومن ثم إنشاء فرقة عمل ثانية لمعالجة هذه التعليقات بشكل نقدي وتنقيح أوراق الموقف وفقاً لذلك.

كان أحد مبادئنا التوجيهية هو استخدام الاسماء الوصفية للمتلازمات على عكس المرادفات. كنا ناجحين في معظم الحالات ؛ ومع ذلك ، اخترنا الاحتفاظ بمصطلحات "متلازمة درافيت" و " متلازمة لينوكس غاستو"لعدة أسباب. الأهم من ذلك ، أن هذه الشروط حاسمة في السماح للمرضى بالحصول على العلاجات الداعمة المتعددة التي يحتاجونها على أساس يومي. استبدال هذا المصطلح من شأنه أن يؤدي إلى انقطاع في الخدمات التي يحتاجها هؤلاء المرضى بشدة.

بالإضافة إلى ذلك ، كل من هذه المتلازمات تشمل أنواع نوبات متعددة, وتضم متلازمة لينوكس غاستو العديد من المسببات التي سيكون من الصعب التقاطها باسم موجز. كما احتفظنا ايضا بمصطلح "متلازمة راسموسن" ، لأن فرقة العمل لم يكن قادرًا على اقتراح بديل موحد لهذا المصطلح الراسخ الذي يمكن أن يفسر طبيعة هذه الحالة المتعددة الأوجه أي الصرع والعجز العصبي والتأثير المعرفي / اللغوي والتصوير و المسببات غير المعروفة لضمور نصف الدماغ.

لقد أدركنا أن بعض المتلازمات قد تكون محددة الميزات السريرية المطلوبة للتشخيص ولكن يمكن أن تستغرق وقتًا لتتطور. يرتبط العديد من هؤلاء بمقاومة للأدوية والأمراض المصاحبة الأخرى ، مثل متلازمة راسموسن أو لينوكس غاستو. كما نرى التطور المتزايد للعلاجات القائمة على الدقة, فان تحديد هذه المتلازمات في وقت مبكر من مسارهاسيكون حاسما. وبالتالي ، فإننا نقترح مصطلح "متلازمة في تطور"للحالات المبكرة في مسار الصرع ، والتي تظهر دليلاً واضحًا على أنها تتطور إلى واحدة من هذه المتلازمات لكنها تفتقر إلى جميع المعايير الإلزامية.
بالإضافة إلى ذلك ، نحن ندرك أن الوصول إلى العديد من التحقيقات قد تكون محدودة في مناطق معينة من العالم.
يمكن تشخيص بعض المتلازمات بدقة معقولة باستخدام المعايير السريرية وحدها ؛ ومع ذلك ، بالنسبة لمعظم الناس ، فان الجمع بين النتائج السريرية والتخطيط الكهربائي للدماغ سيحسن دقة التشخيص.
لكل متلازمة حددنا الحد الادنى من معايير التشخيص في المناطق المحدودة الموارد والتي لديهم وصول ضئيل أو معدوم إلى EEG ، التصوير العصبي المتقدم ،أو الدراسات الجينية ، ووصفها بأنها "متلازمة بدون تأكيد مختبري ". ينبغي استخدام هذا المصطلح فقط في مناطق الموارد المحدودة ، وبقدر الامكان ، ينبغى وبشدة تشجيع تأكيد المتلازمة مع الدراسات المناسبة.
على الرغم من تشخيص متلازمة الصرع المحددةقد يكون لها آثار علاجية ، الا اننا لم ندرج توصيات علاجية محددة. لا توجد تجارب مقارنة قائمة على الأدلة لل(ا ض ص) لمعظم المتلازمات ، ويختلف توافر العلاجات بشكل كبير عبر المناطق.

ومع ذلك ، فقد حددنا متى يمكن ان يوفر تفاقم النوبات من قبل بعض (أ ض ص) دليل لتشخيص متلازمة معينة. علاوة على ذلك ، نحن حددنا تلك المتلازمات ذات الاحتمالية العالية لمقاومة الدواء ولكن استجابة مواتية لجراحة الصرع ، للحث على إحالة المبكرة إلى مركز صرع شامل.الأهم من ذلك ، مع زيادة تحديد المسببات الأساسية لمتلازمات الصرع المحددة ، سيتم تطوير علاجات طبية أو جينية دقيقة. التعرف المبكر قد يكون حاسما لتحسين النتائج على المدى الطويل.

تم تقسيم المتلازمات على أساس العمر في البداية.ومع ذلك ، فإن العديد من المتلازمات التي تبدأ في الرضاعة أو الطفولة تستمر مدى الحياة وبالتالي ، لا ينبغي التفكير فيه فقط كمتلازمات لأطفال.

نقترح مصطلح "متلازمات الصرع ذوات المسببات الخاصة "لوصف المتلازمات التي يوجد فيها مسببات محددة للصرع و تترتبط بنمط ظاهري سريري محدد بوضوح ومحدد نسبيا ومتميز في معظم الافراد المصابين (عرض سريري ، أنواع نوبة صرع , والأمراض المصاحبة والتاريخ الطبيعى والاستجابة في بعض الأحيان إلى علاجات محددة) ، وكذلك مخطط كهربائية الدماغ الثابت ،التصوير العصبي و / أو النتائج الجينية. على العكس من ذلك ، تسبب مسببات محددة أخرى مجموعة متنوعة من المتلازمات أوأنواع الصرع ، مثل معقد التصلب الدرني (الذي يمكن أن تظهر في وقت مبكر من الحياة مع متلازمة التشنجات الطفولية ولينوكس غاستو ، أو في أي وقت مع الصرع متعدد البؤر أو البؤري) أو الصرع الناتج عن لمتغيرات المسببة للأمراض SCN1A(النوبات الحموية ،الصرع الجيني المصاحب للحمى زائد ، متلازمة درافيت) ،وبالتالي لن يتم النظر فيها في هذه المجموعة. نظرا إلى التقدم الكبير في علم الوراثة وتصوير الأعصاب والمناعية ، سنستمر في التعرف على مسببات جديدة ذات أنماط ظاهرية متميزة.يجب اعتبار متلازمات الصرع عملاً قيد التقدم.

مع تقدمنا في عصر الطب الدقيق ,يجب أن نضمن ان نظام التصنيف لدينا يمكن أن يشمل هذا التعقيد لتسهيل الوصول الفوري إلى العلاجات الأكثر فعالية لتقليل أو القضاء على النوبات وكذلك التخفيف أو منع الأمراض المصاحبة.

في الختام نتمنى أن يكون هذا العمل أوضح التعرف على متلازمات الصرع في جميع الأعمار ، في كل من المناطق المجهزة بالموارد ومحدودة الموارد لتحسين فهم التاريخ الطبيعي المتوقع ، و اختيار الاستقصاءات والعلاجات المثلى.

ستتطلب تعريفات متلازمات الصرع الواردة في أوراق الموقف هذه, التحقق من صحة الدراسات الطولية وقد يتم تنقيحها بشكل اكبر مع نشر بيانات جديدة .

شكر وتقدير

نحن نقدر مع الامتنان مدخلات الاشخاص التالية اسمائهم خارج فرقة عمل علم التصنيفات والتعاريف الذين ساعدوا في عملية دلفي: الدكتور بيرينوس أديكايب ، ريدة البرادعي ، دانييل أندرادي ، توماس باست ، أحمد بيضون ، كريستيان بيان ، روبرتو كارابالو ، آنا كارولينا كوان ، ماري كونولي ، جون دن ، شيريل هوت , فلور يانسن , باربارا جوبست, ، Reetta Kalviainen ،أنجيلا كاكوزا ، ميتسوهيرو كاتو ، كيلي كنوب ، سيلفيا Kochen، Lieven Lagae، Luis Carlos Mayor، Natela Okujava،كوروباث راداكيشنان ، إليان روليت بيريز ،لوريتو ريوس, لينيت سادلير ، دانيال سان جوان أورتا ، خوسيه سيراتوسا, رينيه شيلهاس ، منغ هان تساي ، فراجيش أوداني ، هيلين يو هوا تشانغ ، ودونغ تشو.