

Phân loại các bệnh động kinh của ILAE

Bản dịch tiếng Việt toàn văn

Epilepsia 2017, tập 58, số 4, trang 512-521

DOI 10.1111/epi.13709

Tác giả

Ingrid E. Scheffer, Samuel Berkovic, Giuseppe Capovilla, Mary B. Connolly, Jacqueline French, Laura Guilhoto, Edouard Hirsch, Satish Jain, Gary W. Mathern, Solomon L. Moshe, Douglas R. Nordli, Emilio Perucca, Torbjorn Tomson, Samuel Wiebe, Yue-Hua Zhang và Sameer M. Zuberi

Thông tin bản dịch

Bản dịch phục vụ học tập và tra cứu chuyên môn. Thuật ngữ, phạm vi phân loại và các điểm không chắc chắn được giữ theo nguyên bản. Người đọc cần đối chiếu bài báo gốc và các cập nhật ILAE hiện hành trước khi áp dụng trong thực hành. Bản dịch máy có hiệu đính thuật ngữ và cần được chuyên gia thần kinh hoặc động kinh học hiệu đính trước khi xuất bản.

Bản quyền bài báo gốc thuộc International League Against Epilepsy và Wiley Periodicals. Việc sử dụng lại phải tuân theo điều khoản của nhà xuất bản.

Tóm tắt

Phân loại các bệnh động kinh của Liên hội Chống Động kinh Quốc tế (ILAE) đã được cập nhật để phản ánh những tiến bộ lớn trong hiểu biết về các bệnh động kinh và cơ chế nền tảng kể từ bản phân loại được phê chuẩn gần nhất năm 1989. Phân loại mới gồm ba tầng: loại cơn động kinh, loại bệnh động kinh và hội chứng động kinh. Ở mỗi tầng, cần xem xét căn nguyên vì căn nguyên thường có ý nghĩa trực tiếp đối với điều trị. Sáu nhóm căn nguyên gồm cấu trúc, di truyền, nhiễm trùng, chuyển hóa, miễn dịch và chưa rõ. Tài liệu cũng giới thiệu thuật ngữ bệnh não phát triển và động kinh; thay thuật ngữ lành tính bằng tự giới hạn hoặc đáp ứng thuốc khi phù hợp. Khung phân loại này nhằm hỗ trợ chẩn đoán, chăm sóc, nghiên cứu và giao tiếp chuyên môn trên toàn thế giới.

Từ khóa

phân loại, hội chứng động kinh, thuật ngữ, căn nguyên

Các điểm chính

- ILAE đưa ra khung phân loại các bệnh động kinh sửa đổi, được thiết kế để sử dụng cùng bảng phân loại các loại cơn động kinh.
- Ba tầng chẩn đoán gồm loại cơn động kinh, loại bệnh động kinh và hội chứng động kinh.
- Cần xem xét chẩn đoán căn nguyên ngay từ lần khám đầu tiên và ở từng bước của quá trình chẩn đoán; một người bệnh có thể thuộc nhiều nhóm căn nguyên.
- Thuật ngữ lành tính được thay bằng tự giới hạn hoặc đáp ứng thuốc khi phù hợp.
- Thuật ngữ bệnh não phát triển và động kinh có thể được dùng toàn bộ hoặc một phần tùy trường hợp.

Trang nguồn 2

Những nỗ lực liên tục nhằm cải tiến việc phân loại các bệnh động kinh đã được Liên hội Chống Động kinh Quốc tế (ILAE) thực hiện gần như kể từ khi thành lập vào năm 1909 và đạt được động lực đặc biệt vào đầu những năm 1960 khi các khái niệm phân loại mới được Henri Gastaut đề xuất. 1-3 Cuộc tranh luận gay gắt và tiếp thu kiến thức mới trong hai thập kỷ tiếp theo đã dẫn tới cột mốc "phân loại các bệnh động kinh và hội chứng động kinh" của ILAE năm 1985,4 ngay sau đó là phiên bản sửa đổi được Đại hội đồng ILAE phê chuẩn vào năm 1989.5 Phân loại năm 1989 đã có ảnh hưởng lớn trên toàn thế giới và có tác động lớn đến việc nghiên cứu và chăm sóc bệnh động kinh. Công việc được trình bày ở đây được xây dựng dựa trên nỗ lực của nhiều người trong hơn một thế kỷ qua; chúng tôi ghi nhận những đóng góp to lớn của họ trong việc phát triển việc phân loại các bệnh động kinh.

Mặc dù nhiều khái niệm được nêu trong bảng phân loại ILAE năm 1989 vẫn còn hiệu lực cho đến ngày nay, ngày càng rõ ràng là cần phải sửa đổi để giải thích cho những khám phá khoa học tiếp theo mà trong vài thập kỷ qua đã thay đổi căn bản sự hiểu biết của chúng ta về bệnh động kinh cũng như cách tiếp cận của chúng ta đối với việc chẩn đoán và quản lý những người mắc bệnh động kinh. phân loại các bệnh động kinh là công cụ lâm sàng quan trọng để đánh giá một cá nhân có biểu hiện cơn động kinh. Nó ảnh hưởng đến mọi tư vấn lâm sàng nhưng tác động của nó vượt xa lĩnh vực lâm sàng đến nghiên cứu bệnh động kinh cơ bản và lâm sàng cũng như sự phát triển của các liệu pháp mới. Việc phân loại phục vụ nhiều mục đích: cung cấp một khuôn khổ để hiểu loại bệnh động kinh mà bệnh nhân mắc phải, các loại bệnh động kinh khác có nhiều khả năng xảy ra ở cá nhân đó, các tác nhân tiềm ẩn gây ra cơn động kinh của họ và thường là

tiền lượng của họ. Việc phân loại cũng cho biết nguy cơ mắc các bệnh đồng mắc bao gồm khó khăn trong học tập, thiếu năng trí tuệ, các đặc điểm tâm thần như rối loạn phổ tự kỷ và nguy cơ tử vong như đột tử do bệnh động kinh (SUDEP). Điều đáng chú ý là việc phân loại thường hướng dẫn việc lựa chọn

các phương pháp điều trị chống động kinh. Việc phân loại các bệnh động kinh đã phát triển đáng kể kể từ khi ra đời vào những năm 1960.

6-9 Nhiều lần lặp lại trong phân loại phản ánh những tiến bộ trong việc tìm hiểu các kiểu hình và cơ chế cơ bản, dựa trên những đóng góp lớn từ nghiên cứu lâm sàng và cơ bản trên khắp thế giới. Những hiểu biết sâu sắc này được kết hợp vào nhiều khía cạnh của việc chăm sóc lâm sàng cho bệnh nhân và dẫn tới sự tiến bộ trong việc phát triển các phương pháp điều trị tiên tiến, có thể là liệu pháp dùng thuốc hoặc chế độ ăn kiêng, phương pháp phẫu thuật hoặc phát triển thiết bị. Việc phân loại sẽ luôn là một quá trình năng động, lặp đi lặp lại những hiểu biết mới thu được thông qua nghiên cứu và nâng cao hiểu biết về nhóm bệnh không đồng nhất này. Sự phát triển liên tục của nó trong tương lai hứa hẹn sẽ dẫn đến những tiến bộ hơn nữa trong việc chăm sóc bệnh nhân.

Việc phân loại gây ra cuộc tranh luận sôi nổi. Điều này một phần là do nó được xây dựng trên cơ sở lâm sàng phức tạp làm nền tảng cho chẩn đoán bệnh động kinh và một phần là do nó rất quan trọng đối với thực hành hàng ngày của chúng ta. Việc phân loại dựa trên ý kiến chuyên gia, tập hợp các nhà động kinh và các chuyên gia liên quan từ khắp nơi trên thế giới. Mặc dù chắc chắn rằng mục tiêu cuối cùng mong muốn là sự phân loại dựa trên cơ sở khoa học, nhưng hiểu biết của chúng ta chưa đủ tiến bộ để xây dựng một sự phân loại trên cơ sở khoa học chặt chẽ.

9 Do đó, các đề xuất hiện tại dựa trên sự kết hợp giữa hiểu biết khoa học mới nhất cùng với ý kiến chuyên gia cấp cao, bao gồm tư vấn rộng rãi với các chuyên gia về bệnh động kinh và cộng đồng bệnh động kinh rộng lớn hơn trên toàn thế giới. Khi một bệnh nhân có biểu hiện cơn động kinh, bác sĩ lâm sàng sẽ thực hiện một số bước quan trọng để chẩn đoán. Trước khi cố gắng phân loại một cơn động kinh, bác sĩ phải xác định liệu cơn kịch phát đó có thực sự là một cơn động kinh hay không với vô số chẩn đoán phân biệt có thể xảy ra. Chúng bao gồm ngất co giật, chứng mất ngủ, rối loạn vận động và các hiện tượng không động kinh khác (<https://>

Trang nguồn 3

www.epilepsydiagnosis.org/epilepsy-imitators.html). Bước chẩn đoán này được thực hiện như đã được thiết lập tại thời điểm bắt đầu phân loại các bệnh động kinh của bệnh nhân. Về phân loại các bệnh động kinh, bác sĩ lâm sàng bắt đầu bằng cách phân loại cơn động kinh. Đây là chủ đề của bài viết đi kèm về cách phân loại mới các loại cơn động kinh. 10 Sau đó, loại bệnh động kinh của bệnh nhân cần được phân loại và trong nhiều trường hợp, có thể đưa ra chẩn đoán hội chứng động kinh cụ thể. Cũng quan trọng không kém, những nỗ lực tích cực để xác định căn nguyên bệnh động kinh của bệnh nhân phải được thực hiện ở mỗi bước trong quá trình chẩn đoán. Việc phân loại cơn động kinh và loại bệnh động kinh đều tính đến kết quả điều tra như EEG và nghiên cứu chẩn đoán hình ảnh thần kinh cùng với các nghiên cứu khác khám phá căn nguyên nền của bệnh động kinh. Ở đây,

chúng tôi trình bày Bảng phân loại chính đầu tiên về các bệnh động kinh kể từ Bảng phân loại ILAE được phê chuẩn gần đây nhất vào năm 1989.

Phương pháp

Trước đây, các tài liệu quan điểm của ILAE về các vấn đề cơ bản như thuật ngữ, định nghĩa và phân loại các cơn động kinh và động kinh đều cần được Đại hội đồng phê chuẩn thông qua cuộc bỏ phiếu của đại diện các Chi hội ILAE trên khắp thế giới. 5 Cách tiếp cận này không còn tối ưu nữa vì nó không cho phép sự tham gia đầy đủ của nhóm chuyên gia động kinh ngày càng mở rộng trên toàn thế giới và không khai thác được các cơ hội do những tiến bộ ấn tượng trong các công cụ truyền thông mang lại.

Do đó, vào năm 2013, Liên đoàn đã đặt ra một quy trình mới để hoàn thiện và phê duyệt các tài liệu quan điểm, tức là các tài liệu phản ánh quan điểm của ILAE về các chủ đề liên quan đến việc áp dụng ngôn ngữ chung hoặc bộ định nghĩa (ví dụ: xác định bệnh động kinh, phân loại). 11 Quá trình này có tính lặp lại cao và bao gồm việc ban đầu xây dựng tài liệu bởi một nhóm chuyên gia do Liên đoàn lựa chọn, đăng tải

liệu lên trang web ILAE, thu hút ý kiến và phê bình của tất cả các bên liên quan và chỉ định một hội đồng chuyên gia riêng biệt để xem xét và tổng hợp các ý kiến của công chúng.

Quá trình này diễn ra song song với quá trình đánh giá ngang hàng được thực hiện bởi tạp chí nơi tài liệu được gửi để xuất bản (<http://www.ilae.org/Visitors/Documents/Guideline-PublicPolicy-2013Aug.pdf>). Trong trường hợp Phân loại sửa đổi, đề xuất đầu tiên trước khi thực hiện quy trình nêu trên đã được Ủy ban Phân loại và Thuật ngữ ILAE công bố vào năm 2010.9 Trọng tâm là sử dụng thuật ngữ minh bạch, trong đó các từ có nghĩa như những gì chúng nói. Ấn phẩm năm 2010 đã gây ra nhiều cuộc thảo luận và bình luận rộng rãi. 12-29 Sau đó, Ủy ban Phân loại và Thuật ngữ mới đã được Ban điều hành ILAE bổ nhiệm và được giao nhiệm vụ đưa ra Phân loại sửa đổi thông qua thủ tục được nêu cho các tài liệu quan điểm của ILAE. Ủy ban đã nộp tài liệu đầu tiên vào năm 2013 và tài liệu đã được đăng

thảo luận mời trực tuyến (Thông tin hỗ trợ cho Scheffer và cộng sự 30). Sự tham gia và tranh luận sôi nổi của cộng đồng đã diễn ra, với 128 ý kiến nhận được từ 43 quốc gia. Phản hồi rất rộng rãi và phản hồi về các khái niệm quan trọng mâu thuẫn đến mức hội đồng phụ trách xem xét các bình luận của công chúng đã xác định rằng cần phải có sự tham gia sâu hơn của công chúng để đảm bảo mức độ đồng thuận cao nhất có thể. Lộ trình mà hội thảo tuân theo nhằm thu hút sự tham gia sâu hơn và phản hồi từ các bên liên quan được mô tả trong một bài báo đăng trên *Epilepsia Open* năm 2016, một lần nữa mời phản hồi từ cộng đồng toàn cầu.

30 Sau đó, những nhận xét và ý kiến tiếp theo đã được cân nhắc và xem xét để hoàn thiện tài liệu quan điểm hiện tại xác định phân loại các bệnh động kinh năm 2017.

Phân loại các bệnh động kinh

phân loại các bệnh động kinh mới là một phân loại đa cấp, được thiết kế để phục vụ cho việc phân loại các bệnh động kinh trong các bối cảnh lâm sàng khác nhau (Hình 1). Điều này thừa nhận sự khác biệt lớn về nguồn lực trên khắp thế giới, có nghĩa là sẽ có thể có các cấp độ phân loại khác nhau tùy thuộc vào nguồn lực có sẵn cho bác sĩ lâm sàng đưa ra chẩn đoán. Nếu có thể, nên tìm kiếm chẩn đoán ở cả ba cấp độ cũng như căn nguyên bệnh động kinh của từng người.

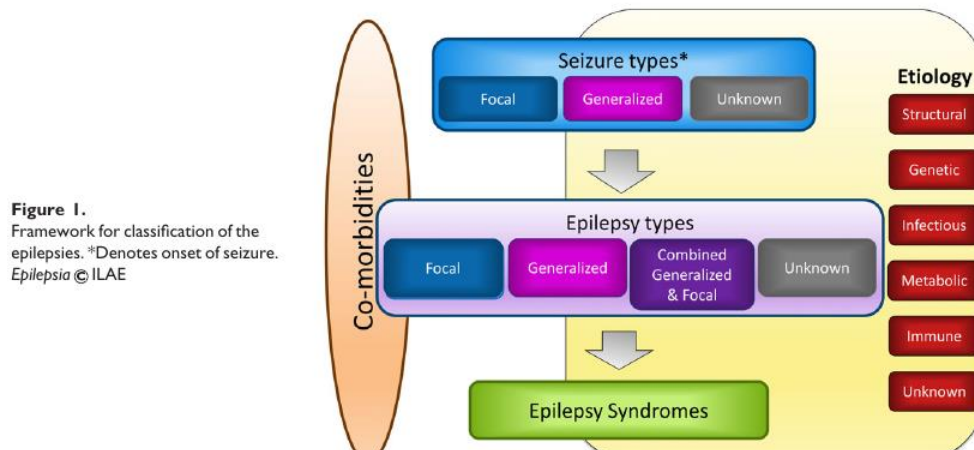
Loại cơn động kinh

Điểm khởi đầu của khung phân loại các bệnh động kinh là loại cơn động kinh. Ở bước này, bác sĩ lâm sàng được giả định là đã xác định biến cố của người bệnh thực sự là cơn động kinh; đây không phải thuật toán để phân biệt cơn động kinh với các biến cố không do động kinh. Việc phân loại cơn động kinh dựa trên danh pháp mới trong bài báo đi kèm. 10 Cơn động kinh được chia thành khởi phát cục bộ, khởi phát toàn thể và không rõ khởi phát.

Trong một số bối cảnh, phân loại theo loại cơn động kinh có thể là mức tối đa có thể để chẩn đoán vì có thể không có quyền truy cập vào EEG, video và nghiên cứu hình ảnh. Trong các trường hợp khác, có thể đơn giản là có quá ít thông tin để có thể đưa ra chẩn đoán ở cấp độ cao hơn, chẳng hạn như khi bệnh nhân chỉ bị một cơn động kinh duy nhất.

Loại bệnh động kinh

Cấp độ thứ hai là loại bệnh động kinh và giả định rằng bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh động kinh dựa trên định nghĩa năm 2014. 31 Cấp độ loại bệnh động kinh bao gồm một phân loại mới là "động kinh kết hợp toàn thể và cục bộ" bên cạnh Động kinh toàn thể và động kinh cục bộ đã được xác định rõ ràng. Nó cũng bao gồm một danh mục Không xác định. Nhiều bệnh động kinh có thể có nhiều loại cơn động kinh. Để chẩn đoán bệnh Động kinh toàn thể, bệnh nhân thường có biểu hiện hoạt động sóng nhọn toàn thể trên



Hình 1 Khung phân loại các bệnh động kinh. Ba tầng gồm loại cơn động kinh, loại bệnh động kinh và hội chứng động kinh. Căn nguyên được xem xét song song ở mọi tầng; bệnh đồng mắc nằm trên trục dọc. Dấu sao chỉ khởi phát cơn động kinh.

EEG. Những người mắc bệnh động kinh toàn thể có thể có nhiều loại cơn động kinh bao gồm cơn vắng ý thức, cơn giật cơ, cơn mất trương lực, cơn co cứng và cơn co cứng - co giật. Việc chẩn đoán bệnh động kinh toàn thể được thực hiện trên cơ sở lâm sàng, được hỗ trợ bởi việc tìm thấy sự phóng điện EEG giữa các cơn điển hình. Cần thận trọng đối với bệnh nhân bị cơn co cứng - co giật toàn thể và EEG bình thường. Trong trường hợp này, cần phải có bằng chứng hỗ trợ để chẩn đoán bệnh động kinh toàn thể, chẳng hạn như giật cơ hoặc tiền sử gia đình có liên quan.

Động kinh cục bộ bao gồm các rối loạn một ổ và đa ổ cũng như các cơn động kinh liên quan đến một bán cầu. Có thể thấy một loạt các loại cơn động kinh bao gồm cơn động kinh cục bộ còn ý thức, cơn động kinh cục bộ suy giảm ý thức, cơn động kinh cục bộ vận động, cơn động kinh cục bộ không vận động và cơn cục bộ tiến triển thành co cứng-co giật hai bên. EEG giữa cơn thường cho thấy sự phóng điện dạng động kinh cục bộ, nhưng chẩn đoán được thực hiện dựa trên cơ sở lâm sàng, được hỗ trợ bởi các phát hiện trên EEG.

Nhóm mới gồm Động kinh toàn thể và cục bộ kết hợp, vì có những bệnh nhân bị cả cơn động kinh toàn thể và cục bộ. Chẩn đoán được thực hiện trên cơ sở lâm sàng, được hỗ trợ bởi các kết quả EEG. Bản ghi trong cơn rất hữu ích nhưng không cần thiết. EEG giữa cơn có thể cho thấy cả phức hợp gai-sóng toàn thể và phóng điện dạng động kinh cục bộ, nhưng hoạt động dạng động kinh không cần thiết cho chẩn đoán. Các ví dụ phổ biến trong đó xảy ra cả hai loại cơn động kinh là hội chứng Dravet và hội chứng Lennox-Gastaut.

Loại bệnh động kinh cũng có thể là mức độ chẩn đoán cuối cùng có thể đạt được khi bác sĩ lâm sàng không thể đưa ra chẩn đoán Hội chứng Động kinh. Các ví dụ bao gồm những trường hợp sau: tình trạng phổ biến của trẻ em hoặc người lớn mắc bệnh động kinh thùy thái dương không tổn thương và bị động kinh cục bộ không rõ nguyên nhân; một đứa trẻ 5 tuổi có cơn động kinh co cứng - co giật toàn thể và hoạt động gai-sóng toàn thể trên EEG, không thể phân loại thành hội chứng động kinh đã biết nhưng được chẩn đoán rõ ràng là Động kinh toàn thể; hoặc tình huống ít phổ biến hơn là một phụ nữ 20 tuổi bị cả cơn động kinh suy giảm nhận thức khu trú và cơn vắng ý thức với cả phóng điện cục bộ và phức hợp gai-sóng toàn thể trên bản ghi EEG và MRI bình thường, do đó sẽ được chẩn đoán là động kinh kết hợp toàn thể và cục bộ.

Thuật ngữ "Không xác định" được sử dụng để biểu thị khi bệnh nhân được hiểu là bị Động kinh nhưng bác sĩ lâm sàng không thể xác định xem loại bệnh động kinh là cục bộ hay toàn thể vì không có đủ thông tin. Điều này có thể vì nhiều lý do. Có thể không có quyền truy cập vào EEG hoặc các nghiên cứu EEG có thể không mang lại nhiều thông tin, chẳng hạn như bình thường. Nếu chưa xác định được loại cơn động kinh thì loại bệnh động kinh có thể không xác định được vì những lý do tương tự, mặc dù cả hai loại này không phải lúc nào cũng phù hợp. Ví dụ, bệnh nhân có thể đã có một số cơn co cứng - co giật đối

xứng mà không có đặc điểm khu trú và bản ghi EEG bình thường. Do đó, khởi phát cơn động kinh là không rõ và người đó mắc loại bệnh động kinh không xác định.

Hội chứng động kinh

Cấp độ thứ ba là chẩn đoán Hội chứng động kinh. Hội chứng động kinh đề cập đến một nhóm các đặc điểm kết hợp các loại bệnh động kinh, EEG và các đặc điểm hình ảnh có xu hướng xảy ra cùng nhau. Nó thường có các đặc điểm phụ thuộc vào độ tuổi như tuổi khởi phát và thuyên giảm (nếu có), các yếu tố khởi phát cơn, sự thay đổi trong ngày và đôi khi là tiên lượng. 4,5 Nó cũng có thể có các bệnh đồng mắc đặc biệt như rối loạn chức năng trí tuệ và tâm thần, cùng với những phát hiện cụ thể về EEG và nghiên cứu hình ảnh. Nó có thể có liên quan đến nguyên nhân, tiên lượng và điều trị. Điều quan trọng là phải

Trang nguồn 5

lưu ý rằng hội chứng động kinh không có mối tương quan 1-1 với chẩn đoán căn nguyên và phục vụ một mục đích khác như hướng dẫn quản lý. Có nhiều hội chứng được công nhận rộng rãi, chẳng hạn như động kinh cơn vắng ý thức ở trẻ em, hội chứng West và hội chứng Dravet, mặc dù cần lưu ý rằng ILAE chưa bao giờ phân loại chính thức các hội chứng. 9 Trang web giáo dục ILAE được phát triển gần đây, epilepsydiagnosis.org, cung cấp một nguồn thông tin tuyệt vời để hiểu các thông số chẩn đoán, xem lại các video về các loại cơn động kinh và đặc điểm EEG của nhiều hội chứng đã được xác định và được thiết kế như một công cụ giảng dạy.

Các động kinh toàn thể vô căn

Trong Động kinh toàn thể là phân nhóm phổ biến và được công nhận rộng rãi của Động kinh toàn thể vô căn (IGE). IGE bao gồm bốn hội chứng động kinh đã được xác định rõ ràng: Động kinh cơn vắng ý thức ở trẻ em, Động kinh cơn vắng ý thức ở thiếu niên, Động kinh giật cơ thiếu niên và Động kinh chỉ có cơn co cứng-co giật toàn thể (trước đây gọi là Động kinh với cơn co cứng-co giật toàn thể khi thức tỉnh nhưng được sửa đổi để công nhận rằng cơn động kinh có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong ngày). Ý định loại bỏ thuật ngữ "vô căn" khỏi danh pháp phân loại các bệnh động kinh đã được đề xuất, vì định nghĩa của nó là "không có nguyên nhân nào được biết hoặc nghi ngờ ngoài khuynh hướng di truyền có thể xảy ra." Do đó, bệnh vô căn có thể được coi là một thuật ngữ không chính xác do chúng ta ngày càng công nhận và

phát hiện ra các gen liên quan đến nhiều bệnh động kinh, bao gồm các thể di truyền đơn gen (với các biến thể gây bệnh di truyền hoặc de novo) hoặc di truyền phức tạp (đa gen có hoặc không có yếu tố môi trường). Ngoài ra, từ "di truyền" đôi khi có thể bị hiểu sai là đồng nghĩa với "được kế thừa". Do đó, sẽ có ý nghĩa hơn khi gọi nhóm hội chứng này là Động kinh toàn thể di truyền (GGE), trong đó bác sĩ lâm sàng cảm thấy có đủ bằng chứng cho việc phân loại này. Bằng chứng như vậy được rút ra từ nghiên cứu lâm sàng tỉ mỉ về sự di truyền của các hội chứng này trong các nghiên cứu về cặp song sinh và gia đình và không có nghĩa là các đột biến gen cụ thể đã được xác định. Thật vậy, hiện nay hiếm khi xảy ra trường hợp (các) đột biến gen gây ra bệnh động kinh của bệnh nhân được xác định, có lẽ ngoại trừ bệnh não phát triển và động kinh khởi phát ở trẻ sơ sinh, trong đó nhiều bệnh nhân đã được chứng minh là mắc bệnh động kinh.

biến thể gây bệnh mới phát sinh. 32 Tuy nhiên, vẫn có mong muốn đáng kể là giữ lại thuật ngữ IGE. Do đó, Lực lượng Đặc nhiệm đã quyết định rằng thuật ngữ IGE sẽ được chấp nhận cụ thể cho nhóm bốn hội chứng động kinh: Động kinh cơn vắng ý thức ở trẻ em, Động kinh cơn vắng ý thức ở thiếu niên, Động kinh giật cơ thiếu niên và Động kinh chỉ có cơn co cứng-co giật toàn thể. Trong các trường hợp riêng lẻ, thuật ngữ Bệnh động kinh toàn thể do di truyền có thể được sử dụng khi bác sĩ lâm sàng cảm thấy thoải mái khi viện dẫn căn nguyên di truyền.

Các động kinh cục bộ tự giới hạn

Có một số bệnh động kinh cục bộ tự giới hạn, thường bắt đầu từ thời thơ ấu. Phổ biến nhất là bệnh động kinh tự giới hạn với các gai trung tâm thái dương, trước đây được gọi là "động kinh lành tính với các gai

trung tâm thái dương." Những loại khác cũng nằm trong nhóm rộng này là các bệnh động kinh vùng chẩm tự giới hạn ở thời thơ ấu, với dạng khởi phát sớm được mô tả bởi Panayiotopoulos và dạng khởi phát muộn được mô tả bởi Gastaut. 33 Các bệnh động kinh thùy trán tự giới hạn khác, 34 bệnh động kinh thùy thái dương³⁵ và thùy đỉnh³⁶ đã được mô tả với một số trường hợp khởi phát ở tuổi thiếu niên và thậm chí cả khi trưởng thành.

Căn nguyên

Từ thời điểm bệnh nhân xuất hiện cơn động kinh đầu tiên, bác sĩ lâm sàng nên hướng tới việc xác định căn nguyên bệnh động kinh của bệnh nhân. Một loạt các nhóm nguyên nhân đã được công nhận, nhấn mạnh vào những nhóm có ý nghĩa đối với việc điều trị. Thông thường cuộc điều tra đầu tiên được thực hiện liên quan đến chẩn đoán chẩn đoán hình ảnh thần kinh, lý tưởng nhất là MRI nếu có. Điều này cho phép bác sĩ lâm sàng quyết định xem có căn nguyên cấu trúc nào gây ra chứng động kinh của bệnh nhân hay không. Năm nhóm nguyên nhân bổ sung là di truyền, truyền nhiễm, trao đổi chất và miễn dịch, cũng như một nhóm chưa xác định (Hình 1). Bệnh động kinh của bệnh nhân có thể được phân loại thành nhiều loại nguyên nhân; các nguyên nhân không được phân cấp theo thứ bậc và tầm quan trọng của nhóm nguyên nhân của bệnh nhân có thể phụ thuộc vào hoàn cảnh. Ví dụ, một bệnh nhân mắc bệnh xơ cứng củ có cả căn nguyên cấu trúc và căn nguyên di truyền; căn nguyên cấu trúc rất quan trọng cho phẫu thuật động kinh,

trong khi căn nguyên di truyền là chìa khóa để tư vấn di truyền và xem xét các liệu pháp mới như thuốc ức chế mục tiêu rapamycin (mTOR) của động vật có vú.

Căn nguyên cấu trúc

Khái niệm đằng sau căn nguyên cấu trúc là một bất thường về cấu trúc có nguy cơ gia tăng đáng kể liên quan đến bệnh động kinh dựa trên các nghiên cứu được thiết kế phù hợp. 9 căn nguyên cấu trúc đề cập đến những bất thường có thể nhìn thấy trên hình ảnh cấu trúc thần kinh trong đó đánh giá điện lâm sàng cùng với kết quả hình ảnh dẫn đến suy luận hợp lý rằng bất thường hình ảnh có thể là nguyên nhân gây ra cơn động kinh của bệnh nhân. Các nguyên nhân về cấu trúc có thể mắc phải như đột quy, chấn thương và nhiễm trùng hoặc do di truyền như nhiều dị tật phát triển vỏ não. Mặc dù có cơ sở di truyền đối với những dị tật như vậy nhưng mối tương quan về cấu trúc vẫn là nền tảng cho chứng động kinh của người đó. Việc xác định một tổn thương cấu trúc khó phát hiện đòi hỏi phải nghiên cứu MRI thích hợp bằng cách sử dụng các phác đồ điều trị động kinh cụ thể.

37 Có những mối liên quan được công nhận rõ ràng trong bệnh động kinh với căn nguyên cấu trúc. Chúng bao gồm việc phát hiện tương đối thường xuyên các cơn động kinh thùy thái dương gắn kèm theo bệnh xơ cứng vùng đồi thị. Các hiệp hội quan trọng khác bao gồm gelastic

Trang nguồn 6

co giật với u mô thừa vùng dưới đồi, hội chứng Rasmussen và hội chứng co giật nửa người-liệt nửa người-động kinh. Việc nhận biết các mối liên quan này là quan trọng để đảm bảo rằng hình ảnh của bệnh nhân được kiểm tra cẩn thận để phát hiện bất thường về cấu trúc cụ thể. Điều này lại nhấn mạnh sự cần thiết phải xem xét phẫu thuật điều trị bệnh động kinh nếu bệnh nhân thất bại trong việc điều trị nội khoa. Cơ sở cơ bản của bất thường về cấu trúc có thể là do di truyền hoặc mắc phải, hoặc cả hai. Ví dụ, polymicrogyria có thể là thứ phát do đột biến gen như GPR56, hoặc mắc phải, thứ phát sau nhiễm trùng cytomegalovirus trong tử cung.

38 Các căn nguyên cấu trúc mắc phải bao gồm bệnh não do thiếu oxy-thiếu máu cục bộ, chấn thương, nhiễm trùng và đột quy. Khi căn nguyên cấu trúc có cơ sở di truyền được xác định rõ ràng chẳng hạn như phức hợp xơ cứng củ, gây ra bởi đột biến gen TSC1 và TSC2 mã hóa hamartin và tuberin, tương ứng, có thể sử dụng cả thuật ngữ căn nguyên, cấu trúc và di truyền.

Căn nguyên di truyền

Khái niệm về bệnh động kinh di truyền là nó xuất phát trực tiếp từ một đột biến gen đã biết hoặc được cho là, trong đó cơn động kinh là triệu chứng cốt lõi của rối loạn. Các bệnh động kinh liên quan đến căn nguyên di truyền khá đa dạng và trong hầu hết các trường hợp, các gen liên quan vẫn chưa được biết đến. Đầu tiên, suy luận về căn nguyên di truyền có thể chỉ dựa trên tiền sử gia đình mắc rối loạn nhiễm sắc thể thường trội. Ví dụ, trong hội chứng Động kinh sơ sinh lạnh tính có tính chất gia đình, hầu hết các gia đình đều có đột biến một trong các gen kênh kali, KCNQ2 hoặc KCNQ3.

39 Ngược lại, trong hội chứng Động kinh thùy trán về đêm nhiễm sắc thể thường trội, đột biến nền tảng chỉ được biết đến ở một tỷ lệ nhỏ cá nhân vào thời điểm này.⁴⁰ Thứ hai, căn nguyên di truyền có thể được gợi ý bởi nghiên cứu lâm sàng ở những quần thể có cùng hội chứng như Động kinh cơn vắng ý thức ở trẻ em hoặc Động kinh giật cơ thiếu niên. Bằng chứng về cơ sở di truyền đến từ các nghiên cứu tạo nhũ như nghiên cứu về cặp song sinh của Lennox vào những năm 1950 và các nghiên cứu về tập hợp gia đình.

41,42 Thứ ba, cơ sở phân tử có thể đã được xác định và có thể liên quan đến một biến thể gen hoặc số lượng bản sao có ảnh hưởng lớn. Ngày càng có nhiều bệnh nhân có bất thường về di truyền gây ra chứng động kinh nặng và nhẹ. Di truyền phân tử đã dẫn đến việc xác định đột biến nguyên nhân ở một số lượng lớn gen động kinh, thường phát sinh mới phát sinh, ở 30 -50% trẻ sơ sinh có bệnh não phát triển và động kinh nặng.

32 Ví dụ nổi tiếng nhất là hội chứng Dravet trong đó >80% bệnh nhân có biến thể gây bệnh của SCN1A. Điều đáng chú ý là nguyên nhân đơn gen có thể gây ra một loạt các bệnh động kinh từ nhẹ đến nặng, chẳng hạn như đột biến SCN1A, có liên quan đến hội chứng Dravet và Bệnh động kinh di truyền kèm sốt co giật cộng thêm (GEFS+) và có thể có ý nghĩa đối với việc điều trị.^{43,44} Hiểu được phổ kiểu hình liên quan đến đột biến của một gen cụ thể là thông tin quan trọng, vì việc phát hiện đột biến ở một gen cụ thể có thể không cho phép dự đoán kết quả. Việc giải thích tầm quan trọng của nó cần phải được xem xét trong bối cảnh biểu hiện điện lâm sàng.

Như vậy, cho đến nay, phần lớn các gen biểu hiện tính không đồng nhất về kiểu hình và phần lớn các hội chứng biểu hiện tính không đồng nhất về mặt di truyền. Khi bệnh động kinh tuân theo sự di truyền phức tạp, bao hàm nhiều gen có/không có sự đóng góp của môi trường, các biến thể nhạy cảm có thể được xác định góp phần gây ra bệnh động kinh nhưng không đủ để gây ra bệnh động kinh.^{45,46} Trong trường hợp này, có thể gia đình không có tiền sử bị động kinh vì các thành viên khác trong gia đình không có đủ biến thể di truyền động kinh để bị ảnh hưởng.

Điều quan trọng cần lưu ý là di truyền không đồng nghĩa với di truyền. Ngày càng có nhiều đột biến mới phát sinh được xác định ở cả bệnh động kinh nặng và nhẹ.⁴⁷⁻⁵² Điều này có nghĩa là bệnh nhân có một đột biến mới phát sinh trong cơ thể và do đó khó có khả năng có tiền sử gia đình bị động kinh và không được di truyền đột biến gen đó. Tuy nhiên, bệnh nhân này bây giờ có thể mắc một dạng động kinh có thể di truyền. Ví dụ: nếu cá thể có đột biến trội de novo, con cái của họ sẽ có 50% nguy cơ thừa hưởng đột biến đó. Điều này không nhất thiết có nghĩa là con của họ sẽ mắc bệnh động kinh, vì biểu hiện của nó sẽ phụ thuộc vào mức độ xâm nhập của đột biến.

Đi sâu hơn nữa, bệnh nhân có thể bị khảm do đột biến. Điều này có nghĩa là chúng có hai quần thể tế bào, trong đó một quần thể có đột biến và quần thể kia có alen kiểu hoang dã (bình thường). Chủ nghĩa khảm có thể ảnh hưởng đến mức độ nghiêm trọng của bệnh động kinh của họ, với tỷ lệ khảm thấp hơn dẫn đến mức độ nghiêm trọng của bệnh động kinh nhẹ hơn, như đã chỉ ra trong các nghiên cứu SCN1A.⁵³ Căn nguyên di truyền không loại trừ sự góp phần vào môi trường. Người ta chấp nhận rộng rãi rằng các yếu tố môi trường góp phần gây ra rối loạn co giật; ví dụ, nhiều người mắc bệnh động kinh có nhiều khả năng bị co giật do thiếu ngủ, căng thẳng và bệnh tật. Căn nguyên di truyền đề cập đến một biến thể gây bệnh (đột biến) có ảnh hưởng đáng kể đến việc gây ra bệnh động kinh ở một cá nhân.

Căn nguyên nhiễm trùng

Nguyên nhân phổ biến nhất trên toàn thế giới là bệnh động kinh xảy ra do nhiễm trùng. 54 Khái niệm về căn nguyên nhiễm trùng là nó là kết quả trực tiếp từ một bệnh nhiễm trùng đã biết, trong đó cơn động kinh là triệu chứng cốt lõi của rối loạn. căn nguyên nhiễm trùng đề cập đến bệnh nhân bị động kinh, thay vì cơn động kinh xảy ra trong bối cảnh nhiễm trùng cấp tính như viêm màng não hoặc viêm não. Các ví dụ phổ biến ở các khu vực cụ thể trên thế giới bao gồm bệnh nang sán thần kinh, bệnh lao, HIV, sốt rét não, viêm não toàn thể xơ cứng bán cấp, bệnh toxoplasmosis não và các bệnh nhiễm trùng bẩm sinh như virus Zika và cytomegalovirus. Những bệnh nhiễm trùng này đôi khi có mối tương quan về mặt cấu trúc. Một căn nguyên nhiễm trùng có cách điều trị cụ thể

Trang nguồn 7

những hàm ý. căn nguyên nhiễm trùng cũng có thể đề cập đến sự phát triển sau nhiễm trùng của bệnh động kinh, chẳng hạn như viêm não do virus dẫn đến cơn động kinh sau nhiễm trùng cấp tính.

Căn nguyên chuyển hóa

Một loạt các rối loạn chuyển hóa có liên quan đến bệnh động kinh. Lĩnh vực này đang mở rộng và sự hiểu biết sâu sắc hơn về phổ kiểu hình đang nổi lên. Khái niệm động kinh chuyển hóa là nó xuất phát trực tiếp từ một rối loạn chuyển hóa đã biết hoặc được cho là, trong đó cơn động kinh là triệu chứng cốt lõi của rối loạn. căn nguyên chuyển hóa đề cập đến một khiếm khuyết chuyển hóa được mô tả rõ ràng với các biểu hiện hoặc thay đổi sinh hóa trên toàn cơ thể như rối loạn chuyển hóa porphyrin, urê huyết, bệnh lý axit amin hoặc co giật phụ thuộc pyridoxine. Trong nhiều trường hợp, rối loạn chuyển hóa sẽ có khiếm khuyết về di truyền. Có khả năng là hầu hết các bệnh động kinh chuyển hóa đều có cơ sở di truyền, nhưng một số có thể mắc phải như thiếu folate não. Việc xác định các căn nguyên chuyển hóa cụ thể của bệnh động kinh là vô cùng quan trọng do có ý nghĩa đối với các liệu pháp điều trị cụ thể và khả năng phòng ngừa.

của tình trạng suy giảm trí tuệ.

Căn nguyên miễn dịch

Khái niệm về bệnh động kinh miễn dịch là nó xuất phát trực tiếp từ một rối loạn miễn dịch trong đó cơn động kinh là triệu chứng cốt lõi của rối loạn. Một loạt các bệnh động kinh miễn dịch gần đây đã được ghi nhận với các biểu hiện đặc trưng ở cả người lớn và trẻ em. 54 Căn nguyên miễn dịch có thể được khái niệm hóa khi có bằng chứng về tình trạng viêm hệ thần kinh trung ương qua trung gian tự miễn dịch. Việc chẩn đoán các bệnh viêm não tự miễn này đang gia tăng nhanh chóng, đặc biệt khi có nhiều khả năng tiếp cận xét nghiệm kháng thể hơn. Ví dụ gồm viêm não kháng thụ thể NMDA (N-methyl-D-aspartate)

và viêm não kháng LGI1.55 Với sự xuất hiện của các thực thể này, phân nhóm căn nguyên này xứng đáng được xếp vào một phân loại cụ thể, đặc biệt khi xét đến các tác động điều trị bằng liệu pháp miễn dịch nhắm mục tiêu.

Căn nguyên chưa rõ

Căn nguyên chưa rõ nghĩa là căn nguyên của bệnh động kinh vẫn chưa được xác định. Vẫn còn nhiều bệnh nhân bị động kinh mà căn nguyên chưa được xác định. Trong loại này, không thể đưa ra chẩn đoán cụ thể ngoài dấu hiệu điện lâm sàng cơ bản như động kinh thùy trán. Khả năng xác định căn nguyên phụ thuộc vào mức độ đánh giá sẵn có của bệnh nhân. Điều này khác nhau giữa các cơ sở và quốc gia chăm sóc sức khỏe khác nhau và hy vọng sẽ cải thiện theo thời gian ở các quốc gia nghèo tài nguyên.

Bệnh đồng mắc

Ngày càng có nhiều nhận thức rằng nhiều bệnh động kinh có liên quan đến các bệnh đồng mắc như các vấn đề về học tập, tâm lý và hành vi (Hình 1, trực dọc bên trái). Những vấn đề này đa dạng về loại hình

và mức độ nghiêm trọng, từ những khó khăn tinh tế trong học tập đến thiếu năng trí tuệ, đến các đặc điểm tâm thần như rối loạn phổ tự kỷ và trầm cảm, đến các mối lo ngại về tâm lý xã hội. Ở những bệnh động kinh nặng hơn, có thể thấy nhiều bệnh đồng mắc phức tạp, bao gồm suy giảm vận động như bại não hoặc suy giảm đáng kể, rối loạn vận động, vẹo cột sống, giấc ngủ và rối loạn tiêu hóa. Giống như căn nguyên, điều quan trọng là phải xem xét sự hiện diện của các bệnh đồng mắc đối với mọi bệnh nhân động kinh ở từng giai đoạn phân loại, giúp xác định, chẩn đoán sớm và quản lý thích hợp.

Thuật ngữ và định nghĩa mới

Bệnh não phát triển và động kinh

Thuật ngữ "bệnh não động kinh" được định nghĩa lại trong Báo cáo của Berg và cộng sự 9 nêu rằng bản thân hoạt động động kinh góp phần gây ra suy giảm nghiêm trọng về nhận thức và hành vi trên và vượt xa những gì có thể mong đợi chỉ từ bệnh lý cơ bản (ví dụ: dị tật vỏ não). Suy giảm toàn bộ hoặc chọn lọc có thể xấu đi theo thời gian. Những khiếm khuyết này có thể được nhận thấy ở nhiều mức độ nghiêm trọng và ở tất cả các bệnh động kinh và có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi.

Khái niệm bệnh não động kinh có thể áp dụng cho bệnh động kinh ở mọi lứa tuổi và nên được sử dụng rộng rãi hơn là chỉ dùng cho các bệnh động kinh nặng khởi phát ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Nhiều hội chứng động kinh liên quan đến bệnh não có căn nguyên di truyền, chẳng hạn như hội chứng West, nơi có sự không đồng nhất về mặt di truyền rõ rệt, và bệnh não động kinh với các đợt sóng tăng vọt liên tục trong khi ngủ (CSWS), trong đó các gen đầu tiên bắt đầu xuất hiện.

32 Tương tự, các hội chứng như vậy có thể có nguyên nhân mắc phải như bệnh não do thiếu oxy-thiếu máu cục bộ hoặc đột quỵ, hoặc có thể liên quan đến dị tật phát triển vỏ não cũng có thể có căn nguyên di truyền hoặc mắc phải. Khái niệm bệnh não động kinh cũng có thể được áp dụng cho các rối loạn gen đơn lẻ, chẳng hạn như bệnh não CDKL5 và bệnh não CHD2. Tuy nhiên, một gen đơn lẻ có thể gây ra bệnh não động kinh ở một số người và bệnh động kinh tự giới hạn ở những người khác; ví dụ bao gồm SCN1A, SCN2A, SLC2A1, KCNQ2, KCNA2 và CHD2. Trong bệnh não động kinh, hoạt động phong phú của dạng động kinh sẽ cản trở sự phát triển, dẫn đến chậm nhận thức và thường thoái triển, và đôi khi có liên quan đến các hậu quả về tâm thần và hành vi.

Hoạt động dạng động kinh có thể gây ra sự thoái lui ở một cá nhân có sự phát triển bình thường hoặc chậm phát triển từ trước, sau đó người này có biểu hiện bình ổn hoặc thoái lui về phát triển. Một thành phần quan trọng của khái niệm này là việc cải thiện hoạt động dạng động kinh có thể có khả năng cải thiện hậu quả phát triển của rối loạn. Đây là một vấn đề quan trọng xét từ góc độ lâm sàng và thường được phản ánh qua quan sát của gia đình và bác sĩ lâm sàng.

Trang nguồn 8

Nhiều rối loạn di truyền nghiêm trọng này cũng có những hậu quả phát triển phát sinh trực tiếp từ ảnh hưởng của đột biến gen, bên cạnh ảnh hưởng của hoạt động động kinh thường xuyên đối với sự phát triển. Có một số cách mà điều này có thể biểu hiện. Có thể có sự chậm phát triển từ trước, phức tạp do ổn định hoặc thoái triển khi khởi phát cơn động kinh hoặc với cơn động kinh kéo dài. Trong các rối loạn khác, sự chậm phát triển có thể xảy ra trên nền phát triển bình thường, với sự chậm lại xuất hiện trước khi xuất hiện hoạt động động kinh thường xuyên trên EEG. Một ví dụ nổi tiếng là bệnh não tương đối phổ biến của hội chứng Dravet, trong đó sự chậm phát triển hoặc thoái triển xảy ra trong khoảng từ 1 đến 2 tuổi, tại thời điểm hoạt động dạng động kinh trên EEG thường chưa thường xuyên. Điều này gợi ý một thành phần phát triển bên cạnh thành phần động kinh, cả hai đều xảy ra

thứ phát do đột biến gen tiểu đơn vị kênh natri (SCN1A) cơ bản được tìm thấy trong >80% trường hợp. Ở nhóm thứ ba, bệnh động kinh có thể ổn định tương đối sớm trong lịch sử của trẻ, nhưng những hậu quả về phát triển có thể vẫn còn sâu sắc như đã thấy ở một số bệnh nhân mắc bệnh não KCNQ2 hoặc bệnh não STXBP1. Những quan sát này, phù hợp với nhiều bệnh não di truyền, gợi ý rằng việc mở rộng thuật

ngữ, khi thích hợp, để bao gồm từ "phát triển", thừa nhận rằng cả hai khía cạnh có thể đóng một vai trò trong biểu hiện lâm sàng. Những khái niệm này rất quan trọng để hiểu được quá trình bệnh của cả gia đình và bác sĩ lâm sàng.

Do đó, người ta đề xuất rằng thuật ngữ "bệnh não phát triển và động kinh" nên được sử dụng khi thích hợp và có thể áp dụng cho các cá nhân ở mọi lứa tuổi. Điều này cho phép sử dụng một hoặc cả hai mô tả: bệnh não phát triển trong đó chỉ có sự suy giảm phát triển mà không có hoạt động động kinh thường xuyên liên quan đến sự thoái lui hoặc sự phát triển chậm hơn nữa; bệnh não động kinh trong đó không có sự chậm phát triển từ trước và đột biến gen không được cho là gây ra sự chậm phát triển theo đúng nghĩa của nó; và bệnh não phát triển và động kinh trong đó cả hai yếu tố đều đóng vai trò. Thường thì không thể phân biệt được thành phần động kinh hay phát triển quan trọng hơn trong việc góp phần vào biểu hiện của bệnh nhân.

Nhiều bệnh nhân có những rối loạn này trước đây đã được phân loại là có "động kinh toàn thể có triệu chứng"; tuy nhiên, thuật ngữ này sẽ không còn được sử dụng nữa vì nó được áp dụng cho một nhóm bệnh nhân rất không đồng nhất. Thuật ngữ này đã được áp dụng cho những bệnh nhân mắc bệnh não phát triển và động kinh (ví dụ, thiếu năng trí tuệ tinh và động kinh nhẹ), những người mắc bệnh não động kinh, những người mắc bệnh não phát triển và động kinh, cũng như một số bệnh nhân mắc bệnh động kinh toàn thể hoặc động kinh toàn thể và cục bộ kết hợp. Việc phân loại mới sẽ cho phép phân loại chính xác hơn bệnh động kinh của những người này.

Trong nhiều trường hợp khi xác định được đột biến gen có ảnh hưởng lớn, thuật ngữ "bệnh não phát triển và động kinh" có thể được gộp lại bằng cách sử dụng tên của tình trạng cơ bản. Ví dụ, nhiều bệnh não phát triển và động kinh đã được công nhận rộng rãi hiện nay có thể được gọi bằng tên gen của chúng cùng với từ bệnh não, chẳng hạn như "bệnh não STXBP1" hoặc "bệnh não KCNQ2". Điều này đặc biệt quan trọng khi đề cập đến một bệnh di truyền trong đó các gen có liên quan đến cả bệnh động kinh nặng hoặc tự giới hạn và đáp ứng thuốc, chẳng hạn như KCNQ2 hoặc SCN2A. Sau đó, thuật ngữ "bệnh não" có thể được sử dụng để biểu thị dạng bệnh nghiêm trọng liên quan đến suy giảm phát triển.

Tự giới hạn và đáp ứng thuốc

Với sự nhận thức ngày càng tăng về tác động của các bệnh đồng mắc này đối với cuộc sống của một cá nhân, đã có mối lo ngại đáng kể rằng thuật ngữ "lành tính" đánh giá thấp gánh nặng này, đặc biệt là trong các hội chứng động kinh nhẹ hơn như động kinh lành tính với các gai trung tâm thái dương (BECTS) và động kinh vắng ý thức ở trẻ em (CAE). Mặc dù mang tính biểu hiện của một hội chứng lành tính, BECTS có thể liên quan đến các tác động nhận thức thoáng qua hoặc lâu dài^{56,57} và CAE với những hậu quả tâm lý xã hội đáng kể như tăng nguy cơ mang thai sớm.⁵⁸

Berg và cộng sự. báo cáo 9 đề xuất các thuật ngữ mới để chất lọc các yếu tố ngụ ý trong thuật ngữ "lành tính". Do đó, "lành tính", như một từ mô tả cho bệnh động kinh, được thay thế bằng cả "tự giới hạn" và "đáp ứng điều trị thuốc", mỗi loại thay thế các thành phần khác nhau trong ý nghĩa của lành tính. "tự giới hạn" đề cập đến khả năng giải quyết tự phát của hội chứng. "Đáp ứng điều trị thuốc" có nghĩa là hội chứng động kinh sẽ có khả năng được kiểm soát bằng liệu pháp chống động kinh thích hợp. Tuy nhiên, điều quan trọng cần phải thừa nhận là sẽ có những người mắc những hội chứng này không đáp ứng được với thuốc. Như đã lưu ý trước đây, không có phân loại hội chứng ILAE chính thức; tuy nhiên, chúng tôi hy vọng từ lành tính sẽ được thay thế bằng tên của các hội chứng cụ thể. Các thuật ngữ "ác tính" và "thâm họa" sẽ không còn được sử dụng nữa; chúng sẽ bị xóa khỏi từ điển bệnh động kinh vì ý nghĩa nghiêm trọng và tàn khốc của chúng.

Người ta hy vọng rằng phân loại các bệnh động kinh mới này sẽ phục vụ tốt cho cộng đồng bệnh động kinh, giúp cải thiện chẩn đoán, hiểu biết về căn nguyên và các liệu pháp nhắm mục tiêu cho bệnh của bệnh nhân. Điều đáng chú ý là ngay cả khi căn nguyên được xác định rõ ràng, cơ chế gây ra cơn động kinh tái phát vẫn cần được làm sáng tỏ. Với những tiến bộ đáng kể trong việc hiểu biết về sinh học thần kinh của các cơn động kinh và bệnh động kinh, đã có những thay đổi lớn về mô hình trong các khái niệm

làm nền tảng cho việc phân loại. Phân loại này được thiết kế để phản ánh sự hiểu biết hiện tại, sao cho nó phù hợp với thực hành lâm sàng như một công cụ ưu việt để giao tiếp trong cả lĩnh vực lâm sàng và nghiên cứu.

Trang nguồn 9

Công bố xung đột lợi ích

Ingrid Scheffer đã nhận được hỗ trợ từ và/hoặc đã từng là nhà tư vấn trả phí cho UCB, Eisai, Athena Diagnostics, GlaxoSmithKline, Transgenomics và Biocodex. Cô phục vụ trong ban biên tập của Thần kinh học và Rối loạn động kinh. Cô đã nhận được tài trợ từ Hội đồng Nghiên cứu Y tế và Sức khỏe Quốc gia, Hội đồng Nghiên cứu Úc, Viện Y tế Quốc gia (NIH), Hội đồng Nghiên cứu Con người, Hiệp hội Công dân Nghiên cứu về Bệnh Động kinh (CURE), Bộ Quốc phòng Hoa Kỳ và March of Dimes. Samuel Berkovic tiết lộ các khoản thanh toán từ UCB Pharma, Novartis Pharmaceuticals, Sanofi-Aventis và Jansen Cilag cho ban cố vấn và các hoạt động giáo dục cũng như bằng sáng chế cho thử nghiệm SCN1A do Bionomics Inc nắm giữ được cấp phép cho nhiều công ty chẩn đoán khác nhau. Giuseppe Capovilla phục vụ trong ban biên tập của Tạp chí Thần kinh Nhi khoa Châu Âu. Mary Connolly đã nhận được

tài trợ nghiên cứu và/hoặc danh sách diễn giả từ UCB, Novartis, Biocodex, Eisai và Sage Therapeutics. Tất cả các khoản thù lao đều được quyên góp cho Quỹ Nghiên cứu và Phát triển Bệnh Động kinh. Cô cũng đã nhận được tài trợ nghiên cứu từ CIHR (Viện nghiên cứu sức khỏe Canada) và Quỹ Alva. Cô là Đồng Chủ tịch của Mạng lưới Bệnh động kinh Nhi khoa Canada. Jacqueline French: Hiệp hội Nghiên cứu Động kinh trả tiền cho chủ lao động đại học của cô cho thời gian tư vấn liên quan đến Acorda, Anavex, Brabant Pharma, Bio-Pharm Solutions, Eisai Medical Research, GlaxoSmithKline, GW Pharma, Impax, Johnson & Johnson, Marinus, Neusentis, Novartis, Roivant, Pfizer, Sage, Sunovion, SK Life Sciences, Supernus Pharmaceuticals, Takeda, UCB, Upsher-Smith, Ultragenyx, Vertex, Zogenix, Zynerva và Ban cố vấn khoa học cho Anavex, UCB; tài trợ và nghiên cứu từ Acorda, Alexza, LCGH, Eisai Medical

Nghiên cứu, Lundbeck, Pfizer, SK Life Sciences, UCB, Upsher-Smith và Vertex; và các khoản tài trợ từ Viện Rối loạn Thần kinh và Đột quy Quốc gia, Dự án Trị liệu Động kinh, Quỹ Nghiên cứu Động kinh, Hiệp hội Nghiên cứu Động kinh. Cô ấy nằm trong ban biên tập của tạp chí Lancet Neurology, Neurology Today, và Epileptic Disorders, đồng thời là Phó biên tập viên của tờ Epilepsia, cô ấy nhận được một khoản phí. Laura Guilhoto: phục vụ trong ban biên tập của European Journal of Paediatric Neurology.

Edouard Hirsch đã nhận được hỗ trợ từ UCB và/hoặc đã từng là nhà tư vấn được trả lương cho UCB, Eisai và Bial. Satish Jain và Yue-Hua Zhang không có tiết lộ gì. Gary Mathern được hỗ trợ một phần bởi Chủ tịch Davies/ Crandall về Nghiên cứu Động kinh tại UCLA và là đồng tổng biên tập của Epilepsia và Epilepsia Open. Ông cũng nằm trong ban biên tập của Thần kinh học và Ủy ban quản lý dữ liệu của NeuroPace, Inc. Solomon L. Moshe MD là Chủ tịch Charles Frost trong Phẫu thuật thần kinh và Thần kinh học và được tài trợ bởi các khoản tài trợ từ NIH NS43209 và 1U54NS100064-01, Sáng kiến co thắt trẻ sơ sinh CURE, Bộ Quốc phòng Hoa Kỳ (W81XWH-13-1-0180), Gia đình Heffer và Tổ chức Gia đình Segal, và gia đình Abbe Goldstein/Joshua Lurie và Laurie Marsh/Dan Levitz. Ông là Phó Biên tập viên của tạp chí Sinh học thần kinh về bệnh tật, đồng thời là thành viên ban biên tập của Tạp chí Não bộ và Phát triển, Thần kinh nhi khoa và Nghiên cứu sinh lý học. Anh ấy nhận được

từ Elsevier một khoản thù lao hàng năm cho công việc của ông với tư cách là Phó Tổng biên tập cuốn Sinh học thần kinh về bệnh tật và tiền bản quyền từ hai cuốn sách mà ông đồng biên tập. Anh đã nhận được phí tư vấn từ Eisai và UCB. Douglas Nordli được tài trợ từ NIH (1-RO1-NS43209) và CURE. Anh ấy là Phó biên tập viên của UpToDate. Emilio Perucca đã nhận được phí diễn giả hoặc phí tư vấn và/hoặc tài trợ nghiên cứu từ các công ty dược phẩm sau: Eisai, Biopharm Solutions, GW Pharma, Mylan, Sanofi, SK Life Sciences, Sun Pharma, Takeda và UCB Pharma. Torbjörn Tomson đã nhận được tài trợ nghiên cứu và/hoặc danh dự diễn giả cho tổ chức của mình từ các công ty dược phẩm sau: Eisai, GlaxoSmithKline, Novartis, Bial và UCB. Ông cũng đã nhận được tài trợ nghiên cứu từ CURE, Hội đồng

Hạt Stockholm và EU (DG Sante). Samuel Wiebe đã nhận được phí tư vấn hoặc phí phát biểu và/hoặc trợ cấp nghiên cứu/giáo dục

từ UCB, Electrocore và Sunovion. Sameer Zuberi đã nhận hỗ trợ nghiên cứu và thù lao diễn giả hoặc phí tư vấn từ Epilepsy Research UK, Dravet Syndrome UK, UCB Pharma, Yorkhill Children's Charity, GW Pharma, Brabant Pharma và Zogenix. Ông là Tổng biên tập European Journal of Paediatric Neurology. Chúng tôi xác nhận đã đọc quan điểm của tạp chí về các vấn đề đạo đức xuất bản và khẳng định báo cáo này phù hợp với các hướng dẫn đó.

Tài liệu tham khảo nguyên bản

Danh mục tài liệu tham khảo được giữ nguyên tiếng Anh để bảo toàn thông tin thư mục và thuận tiện tra cứu.

1. Gastaut H, Caveness WF, Landolt W, et al. A proposed international classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1964;5:297-306.
2. Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1969;10(Suppl.):2-13.
3. Gastaut H. Classification of the epilepsies. Proposal for an international classification. *Epilepsia* 1969;10(Suppl.):14-21.
4. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1985;26:268-278.
5. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-399.
6. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
7. Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:796-803.
8. Engel J. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006;47:1558-1568.
9. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51:676-685.
10. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:522-530.
11. Epilepsy ILA. Guidelines for publications from league commissions and task forces, 2014. Available at: <http://www.ilae.org/visitors/centre/guidelines.cfm>. Accessed July 2, 2015.
12. Avanzini G. A sound conceptual framework for an epilepsy classification is still lacking. *Epilepsia* 2010;51:720-722.
13. Beghi E. New classification proposals for epilepsy: a real advancement in the nosography of the disease? *Epilepsia* 2011;52:1197-1198; discussion 1205-1199.
14. Berg AT, Scheffer IE. New concepts in classification of the epilepsies: entering the 21st century. *Epilepsia* 2011;52:1058-1062.
15. Berg AT, Scheffer IE. What is at stake in a classification? *Epilepsia* 2011;52:1205-1208.
16. Camfield P. Issues in epilepsy classification for population studies. *Epilepsia* 2012;53(Suppl. 2):10-13.
17. Duncan JS. The evolving classification of seizures and epilepsies. *Epilepsia* 2011;52:1204-1205; discussion 1205-1209.
18. Engel J Jr. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia* 2011;52:1195-1197; discussion 1205-1209.
19. Ferrie CD. Terminology and organization of seizures and epilepsies: radical changes not justified by new evidence. *Epilepsia* 2010;51:713-714.
20. Fisher RS. What is a classification essay? *Epilepsia* 2010;51:714-715.
21. Guerrini R. Classification concepts and terminology: is clinical description assertive and laboratory testing objective? *Epilepsia* 2010;51:718-720.
22. Jackson G. Classification of the epilepsies 2011. *Epilepsia* 2011;52:1203-1204; discussion 1205-1209.
23. Moshe SL. In support of the ILAE Commission classification proposal. *Epilepsia* 2011;52:1200-1201; discussion 1205-1209.
24. Luders HO, Amina S, Baumgartner C, et al. Modern technology calls for a modern approach to classification of epileptic seizures and the epilepsies. *Epilepsia* 2012;53:405-411.
25. Panayiotopoulos CP. The new ILAE report on terminology and concepts for the organization of epilepsies: critical review and contribution. *Epilepsia* 2012;53:399-404.
26. Shinnar S. The new ILAE classification. *Epilepsia* 2010;51:715-717.
27. Shorvon SD. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia* 2011;52:1052-1057.
28. Wolf P. Much ado about nothing? *Epilepsia* 2010;51:717-718.
29. Wong M. Epilepsy is both a symptom and a disease: a proposal for a two-tiered classification system. *Epilepsia* 2011;52:1201-1203; discussion 1205-1209.
30. Scheffer I, French J, Hirsch E, et al. Classification of the epilepsies: new concepts for discussion and debate - special report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia Open* 2016;1:37-44.
31. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475-482.
32. McTague A, Howell KB, Cross JH, et al. The genetic landscape of the epileptic encephalopathies of infancy and childhood. *Lancet Neurol* 2016;15:304-316.
33. Guerrini R, Pellacani S. Benign childhood focal epilepsies. *Epilepsia* 2012;53(Suppl. 4):9-18.

34. Beaumanoir A, Nahory A. [Benign partial epilepsies: 11 cases of frontal partial epilepsy with favorable prognosis]. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1983;13:207-211.
35. Berkovic SF, McIntosh A, Howell RA, et al. Familial temporal lobe epilepsy: a common disorder identified in twins. *Ann Neurol* 1996;40:227-235.
36. Sveinbjornsdottir S, Duncan JS. Parietal and occipital lobe epilepsy: a review. *Epilepsia* 1993;34:493-521.
37. Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, et al. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia* 2009;50:2147- 2153.
38. Guerrini R, Dobyns WB. Malformations of cortical development: clinical features and genetic causes. *Lancet Neurol* 2014;13:710-726.
39. Grinton BE, Heron SE, Pelekanos JT, et al. Familial neonatal seizures in 36 families: clinical and genetic features correlate with outcome. *Epilepsia* 2015;56:1071-1080.
40. Tinuper P, Bisulli F, Cross JH, et al. Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy. *Neurology* 2016;86:1834-1842.
41. Lennox WG. The genetics of epilepsy. *Am J Psychiatry* 1947;103:457- 462.
42. Lennox WG. The heredity of epilepsy as told by relatives and twins. *J Am Med Assoc* 1951;146:529-536.
43. Brunklaus A, Dorris L, Ellis R, et al. The clinical utility of an SCN1A genetic diagnosis in infantile-onset epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:154-161.
44. Mullen SA, Scheffer IE. Translational research in epilepsy genetics: sodium channels in man to interneuronopathy in mouse. *Arch Neurol* 2009;66:21-26.
45. Helbig I, Mefford H, Sharp A, et al. 15q13.3 microdeletions increase risk of idiopathic generalized epilepsy. *Nat Genet* 2009;41:160-162.
46. Dibbens LM, Mullen S, Helbig I, et al. Familial and sporadic 15q13.3 microdeletions in idiopathic generalized epilepsy: precedent for disorders with complex inheritance. *Hum Mol Genet* 2009;18:3626-3631.
47. Claes L, Del-Favero J, Ceulemans B, et al. De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy. *Am J Hum Genet* 2001;68:1327-1332.
48. Weckhuysen S, Mandelstam S, Suls A, et al. KCNQ2 encephalopathy: emerging phenotype of a neonatal epileptic encephalopathy. *Ann Neurol* 2012;71:15-25.
49. Depienne C, Bouteiller D, Keren B, et al. Sporadic infantile epileptic encephalopathy caused by mutations in PCDH19 resembles Dravet syndrome but mainly affects females. *PLoS Genet* 2009;5:e1000381.
50. Arsov T, Mullen SA, Rogers S, et al. Glucose transporter 1 deficiency in the idiopathic generalized epilepsies. *Ann Neurol* 2012;72:807-815.
51. Scheffer IE, Grinton BE, Heron SE, et al. PRRT2 phenotypic spectrum includes sporadic and fever-related infantile seizures. *Neurology* 2012;79:2104-2108.
52. Carvill GL, Heavin SB, Yendle SC, et al. Targeted resequencing in epileptic encephalopathies identifies de novo mutations in CHD2 and SYNGAP1. *Nat Genet* 2013;45:825-830.
53. Depienne C, Trouillard O, Gourfinkel-An I, et al. Mechanisms for variable expressivity of inherited SCN1A mutations causing Dravet syndrome. *J Med Genet* 2010;47:404-410.
54. Vezzani A, Fujinami RS, White HS, et al. Infections, inflammation and epilepsy. *Acta Neuropathol* 2016;131:211-234.
55. Lancaster E, Dalmau J. Neuronal autoantigens -pathogenesis, associated disorders and antibody testing. *Nat Rev Neurol* 2012;8:380-390.
56. Staden UE, Isaacs E, Boyd SG, et al. Language dysfunction in children with rolandic epilepsy. *Neuropediatrics* 1998;29:242-248.
57. Lillywhite LM, Saling MM, Harvey AS, et al. Neuropsychological and functional MRI studies provide converging evidence of anterior language dysfunction in BECTS. *Epilepsia* 2009;50:2276-2284.
58. Wirrell EC, Camfield CS, Camfield PR, et al. Long-term psychosocial outcome in typical absence epilepsy. Sometimes a wolf in sheeps ' clothing. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:152-158. Classification of the Epilepsies