

# Idiopatické generalizované epilepsie

MUDr. Štefánia Aulická, doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno, Univerzitní centrum pro epileptologii a epileptochirurgii, Brno

Idiopatické generalizované epilepsie (IGE) představují téměř 1/3 všech epilepsií. Jedná se o geneticky podmíněná onemocnění, u některých epileptických syndromů již byl rozpoznán určitý kauzální molekulárně-genetický defekt. Charakteristická je vazba jednotlivých epileptických syndromů na určitý věk. Klinický obraz je dán výskytem různých typů záchvatů (typické absence, myoklonické záchvaty, generalizované tonicko-klonické záchvaty nebo jejich kombinace) podle konkrétního epileptického syndromu. Pro IGE je diagnostický negativní MRI náleza a charakteristický EEG obraz. Článek podává přehled o jednotlivých epileptických syndromech, jejich věkové vazbě, etiopatogenezi, klinickém obrazu, EEG nálezu, léčbě a prognóze. Rozdělení jednotlivých epileptických syndromů vychází z návrhu klasifikace epileptických syndromů z roku 2001.

**Klíčová slova:** idiopatická generalizovaná epilepsie, genetika, myoklonická epilepsie v dětství, epilepsie s febrilními záchvaty, myoklonicko-astatické záchvaty, myoklonické absence, dětské absence, juvenilní absence, juvenilní myoklonická epilepsie.

## Ideopathic generalized epilepsies

Idiopathic generalized epilepsies (IGEs) constitute one-third of all epilepsies. They are genetically determinate in some epileptic syndromes the molecular-genetic etiopathogenesis is known. Clinical status is performed by age of onset of disorder, type of seizures (typical absences, myoclonic jerks, generalized tonic clonic seizures alone or in varying combinations) and characteristic EEG features. The article provides review of individual epileptic syndromes, their clinical status, diagnostic, therapy and prognosis with information about actually known molecular-genetic base of IGEs. Dividing of epileptic syndromes result from Proposal ILAE Task Force 2001.

**Key words:** idiopathic generalized epilepsy, genetic, myoclonic epilepsy in infancy, epilepsy with febrile seizures, myoclonic-astatic seizures, myoclonic absences, childhood absences, juvenile absences, juvenile myoclonic epilepsy.

Neurol. praxi 2014; 15(4): 202–206

## Úvod

Klasifikace z roku 1989 rozděluje epilepsie dle etiologie na idiopatické, symptomatické a kryptogenní. Na základě revize terminologie a konceptu organizace epilepsií komisí ILAE v letech 2005–2009 je nyní doporučováno rozdělení epilepsií dle etiologie na geneticky podmíněné (dle klasifikace z roku 1989 „idiopatické“), strukturně-metabolické („symptomatické“) a nejasné etiologie („kryptogenní“).

Přestože pojem „idiopatické generalizované epilepsie (IGE)“ je do jisté míry obsolentní (nově „geneticky podmíněné epilepsie“), stále je v praxi často používán.

Geneticky podmíněná epilepsie je onemocnění, které je způsobeno prokázaným nebo předpokládaným molekulárně-genetickým defektem. V patogenezi geneticky podmíněných epilepsií poukazují genetické výzkumy na rozhodující roli iontových kanálů v neuronálních buněčných membránách.

IGE představují téměř 1/3 všech epilepsií (Panayiotopoulos, 2007). Projevují se různými typy záchvatů – typickými absencemi, myoklonickými či generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty nebo jejich kombinací, různého stupně závažnosti. Mezi faktory provokující rozvoj záchvatů patří fotostimulace, spánková deprivace, častá je vazba na probuzení. Syndromy v rámci IGE obvykle začínají

v dětství či adolescenci, je však možný i počátek v dospělosti.

Diagnostika IGE je většinou jednoduchá, přesto jsou často poddiagnostikovaným onemocněním se záchvaty považovanými za neepileptické, fokální či symptomatické. Kromě subjektivní i objektivní anamnézy a klinického neurologického vyšetření je pro diagnostiku IGE zásadní MRI, EEG a v poslední době i molekulárně-genetické metody. MRI je indikováno k vyloučení symptomatické příčiny epileptických záchvatů – u IGE je MRI obraz mozku fyziologický. EEG vykazuje vysokou senzitivitu v diagnostice IGE, typicky zde nacházíme generalizované PSWC a/nebo generalizované SWC iktálně i interiktálně. Tyto výboje často akcentuje hyperventilace, fotostimulace a spánková deprivace. Pozadí EEG záznamu je normální. Diagnóza je často objasněna až prostřednictvím video-EEG monitorace. Molekulárně-genetická diagnostika se začíná prosazovat, avšak genetická heterogenita IGE je nadále problémem.

## Idiopatické generalizované epilepsie se rozdělují na tyto jednotky (Proposal ILAE Task Force; Engel et al., 2001):

- myoklonická epilepsie v dětství (MEI),
- epilepsie s febrilními záchvaty (EFS+),
- epilepsie s myoklonicko-astatickými záchvaty (EM-AS),

- epilepsie s myoklonickými absencemi (MAE),
- epilepsie s dětskými absencemi (CAE),
- IGE s variabilním fenotypem:
  - juvenilní absence (JAE),
  - juvenilní myoklonická epilepsie (JME),
  - epilepsie s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty po probuzení.

Mezi jednotky, které pravděpodobně patří mezi IGE, ale nejsou součástí oficiální klasifikace ILAE, patří: IGE s absencemi v časném dětství, periorální myoklonie s absencemi, IGE s fantomovými absencemi, Jeavonsův syndrom (reflexní epilepsie s myokloniemi víček a absencemi). Jejich popis přesahuje rámec předkládaného textu.

## Myoklonická epilepsie v dětství (MEI)

MEI je pravděpodobně nejčasnější formou IGE s počátkem mezi 6. měsícem a 3. rokem života. Předpokládá se genetický podklad, pozitivní rodinná anamnéza se uvádí u 30% pacientů.

Nejčastějším typem záchvatů jsou myoklonické záchvaty (myoklonické záškuby hlavy, očních bulbů, horních končetin a bránice). Myoklonie jsou krátké (1–2 sekundy), vyskytují se jednotlivě nebo v sériích, vědomí není porušeno. Myoklonické záchvaty jsou většinou spontánní, vyskytují se v bdělém stavu, k akcentaci dochází při usínání, v NREM II fázi spánku a po probuzení.

Mezi provokační faktory patří fotostimulace (20 % pacientů vykazuje fotosenzitivitu). U některých pacientů se vyskytují myoklonie reflexní (úleková reakce po nečekaném sluchovém nebo taktálním stimulu) nebo kombinace spontánních a reflexních myoklonií. U 20 % pacientů byly popsány prolongované generalizované klonické záchvaty ve spánku a po probuzení trvající 15–20 minut (Panayiotopoulos, 2007; Darra et al., 2006; Ricci et al., 1995; Rossi et al., 1997). 10–20 % pacientů s MEI má nečetné generalizované tonicko-klonické záchvaty. Psychomotorický vývoj je normální.

V EEG nacházíme generalizované PSWC, SWC trvající 1–3 sekundy jako korelát myoklonií, tyto výboje mohou být přítomny i interiktálně.

Myoklonie dobře reagují na léčbu, používá se levetiracetam, valproát či klonazepam.

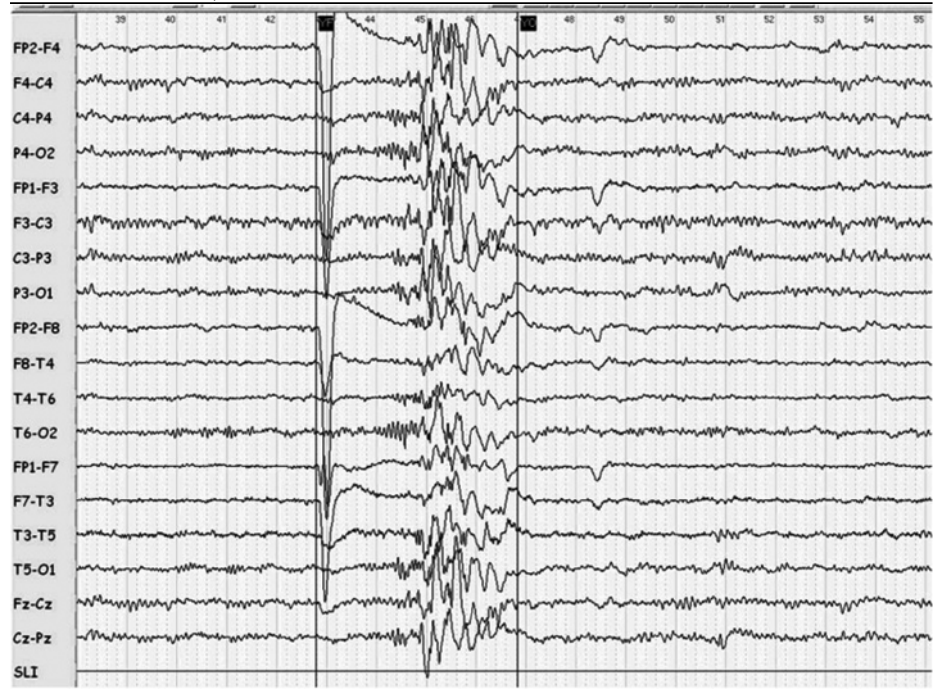
Prognóza je příznivá. Spontánní ústup záchvatů je u většiny pacientů popisován mezi 6 měsíci a 5 lety od začátku onemocnění; u reflexních myoklonií je prognóza horší.

### **Epilepsie s febrilními záchvaty (EFS+); synonyma: generalizovaná epilepsie s febrilními záchvaty (GEFS+), autozomálně dominantní epilepsie s febrilními záchvaty**

EFS+ je familiární epileptický syndrom, který spojuje febrilní záchvaty s dalšími epileptickými syndromy a dokumentuje genetickou souvislost mezi benigními a závažnými epilepsiemi (Panayiotopoulos, 2007). Febrilní záchvaty v rámci EFS+ (tzv. febrilní záchvaty plus) na rozdíl od klasických febrilních křečí mají časnější počátek (již před 6. měsícem věku, průměrně kolem 1 roku života) a pokračují i po 5. roce života. Termín EFS+ je preferovaný před GEFS+, protože spektrum záchvatů zahrnuje generalizované i fokální záchvaty (Ito et al., 2002).

EFS+ je geneticky podmíněné onemocnění s výraznou heterogenitou. AD dědičnost je relativně zřídka, jedná se spíše o komplexnější vzorec dědičnosti (Ito et al., 2006). Za kauzální mutace jsou aktuálně považovány mutace ve 3 genech (SCN1A, SCN1B, GABRG2). Klinické projevy mutace v každém z těchto 3 genů jsou velmi variabilní – od benigních epileptických syndromů až po katastrofické epilepsie (těžká myoklonická epilepsie, SMEI; Dravetové syndrom). Rozhodující roli pro tuto genotypově-fenotypovou variabilitu hraje typ mutace a její lokalizace v genu. Nelze vyloučit i současný vliv dalších genů a/nebo externích faktorů na výsledný fenotyp. Aktuálně dostupné genetické testy pro EFS+ byly vyhodnoceny genetickou komisí ILAE v roce 2010 jako nepřínosné (Ottman et al., 2010).

**Obrázek 1.** Korelát myoklonií u MEI



Syndrom EFS+ je klinicky charakterizovaný výraznou fenotypovou variabilitou. Typické febrilní záchvaty a febrilní záchvaty plus jsou nejčastějším klinickým projevem (až 75 % pacientů) a kombinují se s dalšími typy záchvatů (myoklonické záchvaty, tonické záchvaty, absence a myoklonicko-atonické záchvaty). Pacienti s EFS+ mají často i záchvaty při normální tělesné teplotě. U 13 % pacientů se mohou vyskytnout i fokální záchvaty s počátkem nejčastěji v temporálním či frontálním laloku (Sugawara et al., 2001; Bonanni et al., 2004).

Nejčastější abnormalitou v EEG jsou generalizované SWC, PSWC. U 50 % pacientů je EEG normální. Terapie vychází z obecných principů léčby IGE (viz samostatná kapitola níže). Prognóza je relativně příznivá, s výjimkou SMEI.

### **Epilepsie s myoklonicko-astatickými záchvaty (EM-AS), synonymum: Dooseho syndrom**

EM-AS je nyní považována za IGE (Proposal ILAE Task Force; Engel et al. 2001). Tento kontrast proti klasifikaci z roku 1989, kdy byla EM-AS považována za kryptogenní/symptomatickou generalizovanou epilepsii, reflektuje skutečnost, že nebyla dána diagnostická kritéria a nebyly definovány hranice mezi jednotlivými syndromy a epileptickými encefalopatiemi, u kterých se obdobně jako u EM-AS vyskytují myoklonicko-astatické záchvaty (např. atypická benigní parciální epilepsie, Dravetové syndrom, Lennox-Gastautův syndrom a jiné). Etiopatogeneticky se předpokládá polygenní dědičnost s variabilní penetrací. U třetiny pacientů je přítomný familiární výskyt záchvatů.

**Diagnostická kritéria pro zařazení do syndromu EM-AS** (Doose, 1992; Engel et al., 2001; Panayiotopoulos, 2007):

- normální psychomotorický vývoj před rozvojem onemocnění,
- normální MRI mozku,
- myoklonické, myoklonicko-atonické nebo atonické záchvaty s počátkem mezi 7. měsícem a 6. rokem života,
- věku odpovídající pozadí v EEG, iktálně/interiktálně generalizované PSW komplexy s frekvencí 2–3 Hz bez fokálního počátku.

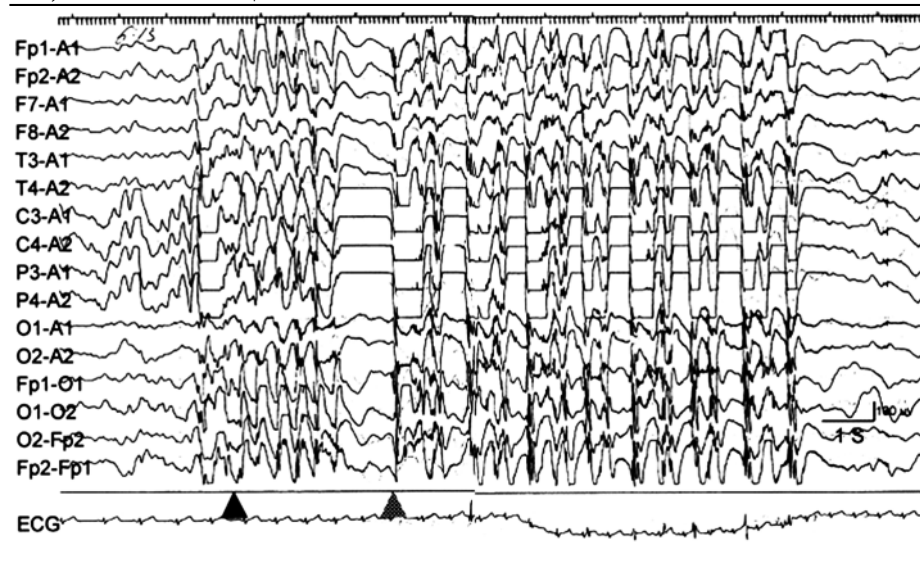
#### **Vylučovací kritéria:**

- Dravetové syndrom, Lennox-Gastautův syndrom a další epileptické encefalopatie a syndromy, které se manifestují myoklonicko-atonickými záchvaty,
- tonické záchvaty.

Myoklonicko-astatické záchvaty se vyskytují u 100 % pacientů, jsou charakterizované symetrickými myoklonickými záškuby s následnou ztrátou svalového tonu. V EEG nacházíme výboje nepravidelných SWC a PSWC frekvence 2,5–3 Hz. Mohou se kombinovat s dalšími typy záchvatů (absence, atonické či myoklonické záchvaty).

Myoklonicko-atonický status epilepticus je častý – vyskytuje se u 1/3 pacientů. Manifestuje se různým stupněm (obvykle těžké) kognitivní poruchy s opakujícími se myoklonickými a atonickými záchvaty. Myoklonie tváře a víček mohou být kontinuální a doprovází je nepravidelné myoklonie končetin, atonické záchvaty, head-nodding a/nebo pády. Délka trvání je různá.

**Obrazek 2.** EEG korelát myoklonicko-atonického záchvatu (nepravdivé SWC-PSWC 2,5-3 Hz střídají úseky difuzní atenuace; Oquni, 2001)



ná – od několika hodin do několika dní. V EEG nacházíme kontinuální nebo diskontinuální generalizované výboje PSWC frekvence 2–3 Hz.

V terapii EM-AS se používá valproát, kombinace valproát+lamotrigin, levetiracetam, topiramát, u rezistentnějších forem je indikována ketogenní dieta. 50% pacientů s „idiopatickou“ formou Dooseho syndromu vykazuje normální psychomotorický vývoj a dosahuje bezzáchvatového stadia.

### Epilepsie s myoklonickými absencemi (MAE)

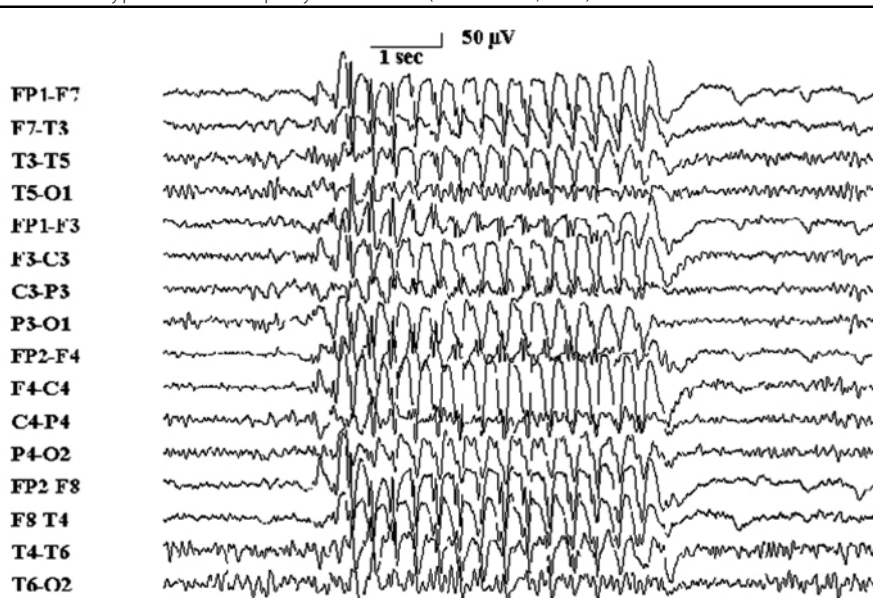
MAE je zřídka IGE syndrom představující méně než 1/3 z celého spektra epilepsii manifestujících se myoklonickými absencemi (tj. idiopatické formy). Rozvoj onemocnění je od prvních měsíců života s vrcholem v 7 letech věku, predominantně postihuje chlapce. Typickým klinickým symptomem jsou myoklonické absence s těmito znaky: porucha kontaktu různého stupně, rytmické myoklonické záškuby horních a dolních končetin se současnou tonickou kontrakcí. Myoklonie víček jsou méně časté, častější jsou periorální myoklonie. Absence trvají 8–60 sekund a opakují se několikrát v průběhu dne. Absence status epilepticus je zřídka (Bureau et al., 2005; Panayiotopoulos, 2007; Tassinari et al., 2006). Záškuby s tonickou kontrakcí mohou být i unilaterální nebo asymetrické a unilaterální deviace hlavy a těla může být součástí záchvatu u některých pacientů. Tonická kontrakce může postihnout izolovaně deltový sval a může tak způsobit elevace horní končetiny. Jiné záchvaty (generalizované tonicko-klonické, atonické) se vyskytují u symptomatických forem myoklo-

nických absencí a znamenají horší prognózu. Právě tyto symptomatické formy myoklonických absencí je důležité odlišit prostřednictvím EEG, MR mozku, event. i metabolického došetření.

V EEG nacházíme normální pozadí záznamu, interiktálně krátké generalizované výboje SWC, iktálně rytmické generalizované výboje SWC 3 Hz, a to i u asymetrické či unilaterální manifestace záchvatu. U poloviny pacientů dochází po rozvoji absencí ke kognitivním a behaviorálním změnám. Toto pravděpodobně reflektuje deteriorační vliv výbojů na kognici.

Myoklonické absence jsou často rezistentní na léčbu. Používá se valproát, ethosuximid, lamotrigin, event. clonazepam (Bureau et al., 2005; Panayiotopoulos, 2007; Tassinari et al., 2006).

**Obrazek 3.** Typické SWC komplexy 3 Hz u CAE (Sheth et al., 2011)



### Epilepsie s dětskými absencemi (CAE)

CAE je geneticky determinovaná, věkově vázaná epilepsie, která je prototypem IGE se záchvaty charakteru typických absencí. Jedná se o geneticky podmíněné onemocnění. Mezi geny, které se nyní dávají do souvislosti s CAE, patří mutace v genu GABRG2 (CAE a febrilní záchvaty), CACNA1H a CLCN2. Genetické testování u CAE bylo dle komise ILAE (Ottman, 2010) vyhodnoceno jako nepřínosné.

Typické absence jsou charakterizovány náhlou poruchou kontaktu (přerušení právě prováděné aktivity, pacient neodpovídá, má nepřítomný pohled), častá je provokace hyperventilací. Mírné myoklonické elementy (myoklonie víček) v prvních 1–3 sekundách trvání absence patří do obrazu CAE; těžké myoklonie (faciální či končetin) se vyskytují spíše u MAE. Záchvat končí náhle, pacient se vrací k předzáchvatové aktivitě. U některých pacientů absence perzistují do období adolescence a objevují se nefrekventní generalizované tonicko-klonické záchvaty. Zvažuje se přechod CAE do JAE a/nebo JME (Fong et al., 1998; Wirrell, 2003).

#### Diagnostická kritéria pro zařazení do syndromu CAE (Loiseau et Panayiotopoulos 2006):

- normální neurologický nález a normální psychomotorický vývoj,
- věk počátku mezi 4.–10. rokem života s maximem mezi 5.–7. rokem života,
- krátké (4–20 sekund), frekventní typické absence s poruchou kontaktu,
- iktální EEG: generalizované bilaterálně symetrické synchronní výboje SWC-PSWC frekvence 3 Hz v trvání 4–20 sekund.

**Vylučovací kritéria:**

- jiné typy záchvatů (generalizované tonicko-klonické, myoklonické) před a v průběhu období výskytu absencí,
- periorální myoklonie, myoklonické záškuby hlavy, trupu, končetin.

Na monoterapii valproátem nebo etosuximidem je 80% pacientů bez záchvatů. Alternativou je monoterapie lamotriginem, u rezistentnějších forem kombinace valproátu a nízké dávky lamotriginu.

Prognóza je příznivá, remisi onemocnění dosáhne 90% pacientů před 12 rokem života. Méně než 10% pacientů může mít v adolescenci a dospělosti nefrekventní GTCS.

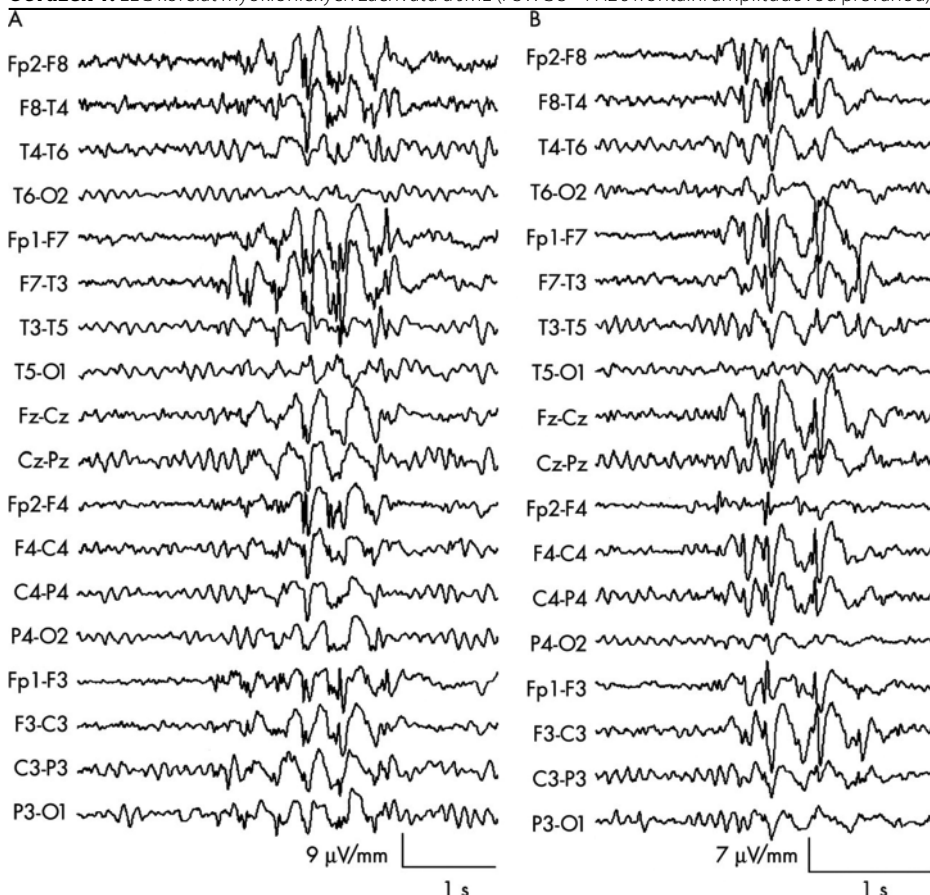
### IGE s variabilním fenotypem; synonymum „syndromy IGE v adolescenci“

Do této skupiny patří: juvenilní absence (JAE), juvenilní myoklonická epilepsie (JME) a epilepsie s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty po probuzení.

**Juvenilní absence (JAE)** se manifestují hlavně záchvaty charakteru typických absencí, 80% pacientů má i GTCS, 1/5 pacientů myoklonie. Hlavním diagnostickým kritériem je evidence klinických záchvatů charakteru absencí (porucha kontaktu, často s automatizmy) s korelátem v EEG (generalizované PSWC 3–4 Hz v trvání více než 4 sekundy), absence jsou těžké, trvají 4–30 sekund, frekvence 1–10x za den. Prognóza je dobrá, frekvence a trvání záchvatů se snižuje po 40. roce života.

**Juvenilní myoklonická epilepsie (JME)** je jeden z nejdůležitějších věkově-vázaných IGE syndromů s maximem výskytu v období adolescence. Jedná se o geneticky determinované onemocnění, jehož genetický podklad se dle dosud známých studií dává do souvislosti s mutacemi v genech GABRA1 a EFHC1. Klinická manifestace je charakterizovaná triádou příznaků: GTCS, myoklonické záškuby, typické absence u 1/3 pacientů. Myoklonické záškuby po probuzení jsou nejtypičtějším záchvatovým projevem, postihují především horní končetiny, někdy jsou nenápadné (jenom drobné myoklonie prstů). GTCS často navazují na akcelerující se myoklonie. Myoklonický status epilepticus je pravděpodobně častější než se předpokládalo (Genton et al., 2001). Mezi provokační faktory patří fotostimulace, spánková deprivace, konzumace alkoholu. U pacientů s JME jsou časté změny chování, osobnosti i kognitivní změny (Pascalichio, 2007). Neuropsychologické testy poukazují na selektivní dysfunkci frontálního laloku při jinak normálním intelektu, častá je porucha exekutivních funkcí (Iqbal, 2009).

**Obrázek 4.** EEG korelát myoklonických záchvatů u JME (PSWC 3–4 Hz s frontální amplitudovou převahou)



V EEG na terénu normálního pozadí nacházíme generalizované výboje hrotů, PSWC frekvence 3–6 Hz, 1/3 pacientů má fotokonvulzivní odpověď. V jedné třetině případů se vyskytují i fokální abnormality v EEG (SWC, hroty).

Prognóza je příznivá ve smyslu farmakoresponzivity (lamotrigin, levetiracetam), jedná se ale o celoživotní onemocnění, k recidivě záchvatů po vysazení medikace dochází u 83% pacientů (Panayiotopoulos, 2007).

**Epilepsie s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty po probuzení:** jednotka ze stejného spektra „syndromy IGE v adolescenci“. Typický je výskyt GTCS 1–2 hodiny po probuzení, mohou se vyskytovat i absence a myoklonie, proti předchozím jednotkám v rámci jednoho spektra jsou však nefrekventní a menší intenzity. K exacerbaci GTCS dochází zejména po spánkové deprivaci, typicky v kombinaci s konzumací alkoholu.

### Všeobecné principy v léčbě IGE

#### Užitečné rady:

- v případě přetrvávání myoklonií lze přidat clonazepam v malé dávce 0,5–2 mg před spaním,
- u pacientů na monoterapii valproátem lze efekt léčby zvýšit přidáním malé dávky lamotriginu.

#### Poznámka:

- Clonazepam je vysoce efektivní na myoklonie, může ale zhoršit GTCS,
- Lamotrigin je efektivní na GTCS a absence, může zhoršit myoklonické záchvaty (Patsalos, 2005).

#### Kontraindikované AED v léčbě IGE:

- Carbamazepin, Fenytoin: zhoršuje absence a myoklonické záchvaty,
- Gabapentin: nemá efekt na GTCS, může zhoršit absence a myoklonické záchvaty,
- Pregabalin: silně pro-myoklonický efekt,
- Tiagabin, Vigabatrin: výrazné zhoršení absencí, mohou provokovat až absence status epilepticus.

### Závěr

IGE jsou jasně definované epileptické syndromy; přesto jsou často poddiagnostikovaným onemocněním se záchvaty považovanými za neepileptické, fokální či symptomatické. Jejich prognóza je relativně příznivá, nicméně žádná nebo neadekvátní terapie může vést k závažným komplikacím (kranio cerebrální trauma při epileptickém záchvatu apod.). Rozpoznání konkrétního epileptického syndromu a jeho správná terapie může významně zvyšovat kvalitu života pacientů s IGE.

**Tabulka 1.** Přehled AED využívaných v léčbě IGE a jejich efektu

AED	Myoklonie	GTCS	Absence	Fotosenzitivita
Valproát	Výrazný efekt	Výrazný efekt	Výrazný efekt	Výrazný efekt
Levetiracetam	Výrazný efekt	Výrazný efekt	Částečný efekt	Výrazný efekt
Lamotrigin	Zhoršení u 50 %	Výrazný efekt	Výrazný efekt	Částečný efekt
Topiramát	Efektivní	Výrazný efekt	Částečný efekt	Nezjištěno
Klonazepam	Výrazný efekt	Bez efektu	Bez efektu	Bez efektu
Ethosuximid	Efektivní	Bez efektu	Výrazný efekt	Bez efektu
Zonisamid	Efektivní	Efektivní	Bez efektu	Bez efektu

## Literatura

- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, Boas WE, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern W, Moshe SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. 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.
- Bonanni P, Malcarne M, Moro F, Veggiotti P, Buti D, Ferrari AR, Parrini E, Mei D, Volzone A, Zara F, Heron SE, Bordo L, Marini C, Guerrini R. Generalized epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+): clinical spectrum in seven Italian families unrelated to SCN1A, SCN1B, and GABRG2 gene mutations. *Epilepsia* 2004; 45:149–158.
- Bureau M, Tassinari CA. Myoclonic absences: the seizures and the syndrome. *Adv Neurology* 2005; 95: 175–183.
- Cossette P, Liu L, Brisebois K, Dong H, Lortie A, Vanasse M, Saint-Hilaire JM, Carmant L, Verner A, Lu WY, Wang YT, Rouleau GA. Mutation of GABRA1 in an autosomal dominant form of juvenile myoclonic epilepsy. *Nature Genetics* 2002; 31: 184–189.
- Darra F, Fiorini E, Zoccante L, Mastela L, Torniero C, Cortese S, Meneghello L, Fontana E, Bernardina BD. Benign myoclonic epilepsy in infancy (BMEI): a longitudinal electroclinical study of 22 cases. *Epilepsia* 2006; 48(Suppl 5): 31–35.
- De Falco FA, Majello L, Santagelo R, Stabile M, Bricarelli FD, Zara F. Familial infantile myoclonic epilepsy: clinical features in a large kindred with autosomal recessive inheritance. *Epilepsia* 2001; 42: 1540–1548.
- Doose H. Myoclonic-astatic epilepsy. *Epilepsy Res Suppl*. 1992; 6: 163–168.
- 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.
- Fong GC, Shah PU, Gee MN, Serratosa JM, Castroviejo IP, Khan S, et al. Childhood absence epilepsy with tonic clonic seizures and electroencephalogram 3–4Hz spike and multipike-slow wave complexes: linkage to chromosome 8q24. *Am J Hum Genet* 1998; 63: 1117–1119.
- Genton P, Gelisse P. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5 year prospective study. *Arch Neurol* 2001; 58: 1480–1490.
- Iqbal N, Caswell HL, Hare DJ, Pilkington O, Mercer S, Duncan S. Neuropsychological profiles of patients with juvenile myoclonic epilepsy and their siblings: a preliminary controlled experimental video-EEG case series. *Epilepsy Behav*. 2009; 14(3): 516–521.
- Ito M, Nagafuji H, Okazawa H, Yamakawa K, Sugawara T, Mazaki-Miyazaki E, Hirose S, Fukuma G, Mitsudome A, Wada K, Kaneko S. Autosomal dominant epilepsy with febrile seizures plus with missense mutations of the (Na+) -channel alpha 1 subunit gene, SCN1A. *Epilepsy Res* 2002; 48: 15–23.
- Ito M, Yamakawa K, Sugawara T, Hirose S, Fukuma G, Kaneko S. Phenotypes and genotypes in epilepsy with febrile seizures plus. *Epilepsy Res* 2006; 70(Suppl): 199–205.
- Kanamura C, Haug K, Sander T, Runge U, Gu W, Hallmann K, Rebstock J, Heils A, Steinlein OL. A Splice-Site Mutation in GABRG2 Associated With Childhood Absence Epilepsy and Febrile Convulsions. *Arch Neurol*. 2002; 59: 1137–1141.
- Krijtová H, Marušić P. Genetické testování u idiopatických epileptických syndromů a epileptických encefalopatií - díl I. *Neurol. praxi* 2012; 13(4): 216–218.
- Lagae L. What's new in: Genetics in childhood epilepsy. *Eur J Pediatr*, 2008; 167: 715–722.
- Loiseau P, Panayiotopoulos CP. Childhood absence epilepsy. [www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Centre/ctf/childhood\\_absence.html](http://www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Centre/ctf/childhood_absence.html), 2004. Last accessed 18 July 2006.
- Mulley JC, Scheffer IE, Petrou S, Berkovic SF. Channelopathies as a genetic cause of epilepsy. *Current Opinion in Neurology* 2003; 16: 171–176.
- Oguni H, Fukuyama Y, Tanaka T, Hayashi K, Funatsuka M, Sakauchi M, Shirakawa S, Osawa M. Myoclonic-astatic epilepsy of early childhood - clinical and EEG analysis of myoclonic-astatic seizures, and discussions on the nosology of the syndrome. *Brain and development* 2001, 23–7, 757–764.
- Ottman R, Hirose S, Jain S, Lerche H, Lopes-Cendes I, Noebels JL, Serratosa J, Zara F, Scheffer IE. Genetic testing in the epilepsies – report of the ILAE Genetics Commission. *Epilepsia* 2010; 51(4): 655–670.
- Panayiotopoulos CP. *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment*, second edition 2007. ISBN: 978–1-84628–643–8.
- Pascalichio TF, Araujo Filho GM, Da Silva Noffs MH, Lin K, Caboclo Losf, Vidal-Doraudo M, et al. Neuropsychologic profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy- A controlled study of 50 patients. *Epilepsy Behavior* 2007; 10:263–7.
- Patsalos PN. *Anti-epileptic drug interactions: a clinical guide*. Cranleigh, UK: Clarius Press Ltd, 2005.
- Ricci S, Cusmai R, Fusco L, Vigavento F. Reflex myoclonic epilepsy in infancy: new age-dependent idiopathic epileptic syndrome related to startle reaction. *Epilepsia* 1995; 36: 342–8.
- Rossi PG, Parmeggiani A, Posar A, Santi A, Santucci M. Benign myoclonic epilepsy: long-term follow-up of 11 new cases. *Brain Dev*. 1997; 19: 473–479.
- Rusnáková Š, Fajkusová L, Jansová E, Šultéssová P, Chovančíková M, Kuba R, Ošlejšková H. Genetické aspekty "idiopatických" epilepsií. *Neurol. praxi* 2011; 13(2): 97–100.
- Saint-Martin C, Gauvain G, Teodorescu G, Gourfi nkel-An I, Fedirko E, Weber YG, Maljevic S, Ernst JP, Garcia-Olivares J, Fahlke C, Nabbout R, LeGuern E, Lerche H, Poncer JC, Depienne C. Two novel CLCN2 mutations accelerating chloride channel deactivation are associated with idiopathic generalized epilepsy. *Hum Mutat*. 2009; 30: 397–405.
- Sugawara T, Tsurubuchi Y, Agarwala KL, Ito M, Fukuma G, Mazaki-Miyazaki E, Nagafuji H, Noda M, Imoto K, Wada K, Mitsudome A, Kaneko S, Montal M, Nagata K, Hirose S, Yamakawa K. A missense mutation of the Na+ channel alpha II subunit gene Na (v) 1.2 in a patient with febrile in afebrile seizures causes channel dysfunction. *Proc Natl Acad USA* 2001; 98: 6384–6389.
- Tassinari A, Rubboli R, Michellucci R. Epilepsy with myoclonic absences. [www.ilae-epilepsy.org/ctf/over\\_frame.html](http://www.ilae-epilepsy.org/ctf/over_frame.html). Last accessed 15 July 2006.
- Wallace R, Scheffer IE, Barnett S, Richards M, Dibbens L, Desai RR, Lerman-Sagie T, Lev D, Mazarib A, Brand N, Ben-Zeev B, Goikhman I, Singh R, Kremmidiotis G, Gardner A, Sutherland GR, George AL, Mulley JC, Berkovic SF. Neuronal Sodium Channel  $\alpha$ 1-subunit Mutations in Generalized Epilepsy with Febrile Seizures Plus. *The American Journal of Human Genetics* 2001; 68: 859–865.
- Wirrell EC. Natural history of absence epilepsy in children. *Can J Neurol Sci* 2003; 30: 184–188.

Článek doručen redakci: 22. 4. 2013

Článek přijat k publikaci: 24. 6. 2013

### MUDr. Štefánia Aulická

Klinika dětské neurologie LF MU  
a FN Brno, Univerzitní centrum pro  
epileptologii a epileptochirurgii Brno  
Černopolní 9, 656 91 Brno  
stefania.rusnakova@fnusa.cz