

تصنيف الرابطة الدولية لمكافحة الصرع لأنواع الصرع

التصنيف والاصطلاح

التلخيص:

لقد تمّ تحيين تعريف الرابطة الدوليّة لمكافحة الصّرع لأنواع الصّرع، وذلك حتّى يعكس ما أحرزناه في فهم أنواع الصّرع وآلياته الأساسيّة إثر التطوّرات العلميّة العظيمة التي حصلت بعد آخر تصنيف مصادق عليه، والذي كان قد تمّ سنة 1989. وبوصفه أداة بالغة الأهميّة بالنّسبة إلى الطّبيب السريريّ المُمارِس، فإنّ تصنيف الصّرع يجب أن يكون مناسباً وديناميكياً بحيث يستوعب التّغييرات الحاصلة في التّفكير من جهة، وأن يكون من جهة أخرى متيناً قابلاً للتّرجمة في كافّة أنحاء العالم. ويكمن الهدف الرئيسيّ لهذا التّصنيف في تشخيص المرض. ولكنّه بالغ الأهميّة أيضاً في أبحاث الصّرع، وتطوّر العلاجات المضادّة للصّرع، وكذلك للتّواصل حول العالم.

انبثق التّصنيف الجديد من مُسوّدة وثيقة عُرضت لتعاليق العموم سنة 2013 وجرّت مُراجعتها لتتضمّن ردود الأفعال الموسّعة للمجموعة العالميّة للصّرع على مدى مداولات عدّة. ويقدم التّصنيف الجديد ثلاثة مستويات، بدءاً بنوع النّوبة، حيث يُعْتَبَرُ التّصنيفُ أنّ المريض مُصاب بنوبات صرعيّة كما هو مُبيّن في التّصنيف الجديد للنّوبات الذي قدّمته الرابطة الدوليّة لمكافحة الصّرع سنة 2017. وبعد تشخيص نوع النّوبة، فإنّ المستوى الثّاني يكمن في تشخيص نوع الصّرع بما في ذلك الصّرع البؤريّ والصّرع المُعمّم والصّرع المُعمّم المُشْتَرَك [combined generalized epilepsy] والصّرع البؤريّ. كما يشمل أيضاً مجموعة من الصّرع غير المعروف. أمّا المستوى الثّالث فهو يخصّ متلازمة الصّرع حيث يمكن القيام فيه بتشخيص متلازميّ مخصوص. ويتضمّن التّصنيف الجديد الأخذ بالسببيّة

المرضية [=الإمراضية/etiology] في كل مرحلة، مُؤكِّدًا على الحاجة لاعتماد السببية المرضية في كل خطوة من التشخيص بما أنه غالبًا ما تترتب عنها تبعات هامة في المُعالِجَة. وتنقسم السببية المرضية إلى ست مجموعات، مُنتقاة حسب تداعياتها العلاجية المُحتَمَلة. وقد تمّ تقديم مصطلحات جديدة مثل "الاعتلال الدماغي النَّمائي [=التَّطَوُّري] و الصَّرعي" [developmental and epileptic encephalopathy] كما تمّ استبدال مصطلح "حميد" [benign] بمصطلحي "محدود ذاتيًا" و "مُستجيب للدواء"، قصد الاستعمال متى كان الأمر مناسبًا. إننا نرجو أن يساهم هذا الإطار الجديد في تحسين العناية الصحية للصرع والبحوث المتصلة به في القرن الحادي والعشرين.

الكلمات المفتاحية: تصنيف - متلازمات الصرع - الاصطلاح - السببية المرضية.

نقاط أساسية

- تُقدّم الرابطة الدولية لمكافحة الصرع إطارًا مُراجَعًا لتصنيف أنواع الصرع، صُمِمَ ليتفاعل مع تصنيف أنواع النوبات.
- مستويات التشخيص: نوع النوبة، نوع الصرع (البُوريّ، المُعمّم، المُعمّم والبُوريّ المُشترَك، غير المعروف) ومتلازمة الصرع.
- يجب اعتماد تشخيص سببيّ للمرض منذ أن يتقدّم المريض للمرة الأولى للعلاج، وفي كل خطوة من المسار التشخيصي. ويُمكن أن يُصنّف صرع المريض ضمن أكثر من خانة سببية.
- يُعوّض مصطلح "حميد" بمصطلحي "محدود ذاتيًا" و "مستجيب للدواء" قصد الاستعمال كلّمًا اقتضى الأمر.

يمكن تطبيق مصطلح "الاعتلال الدماغي النَّمائي والصَّرعي"، كُليًا أو جزئيًا في الموضوع الملائم.

كانت الجهود حثيثة لتجويد تصنيف الصرع من قبل الرابطة الدولية لمكافحة الصرع، وذلك تقريبا منذ نشأتها سنة 1909. وفي أوائل الستينات شهدت أوج تطورها عندما تم اقتراح مفاهيم جديدة للتصنيف من قبل هنري قاستوت Henri Gastaut¹⁻³ وقد أدى النقاش الحاد و اكتساب معارف ومعلومات جديدة خلال العقدين التاليين، إلى " تصنيف الصرع ومتلازمات الصرع" من قبل الرابطة الدولية لمكافحة الصرع سنة 1985، والذي شكّل حدثاً بارزاً. وسرعان ما تبعت هذا التصنيف نسخة مُراجَعَة صادقت عليها الهيئة العامة للرابطة الدولية لمكافحة الصرع سنة 1989⁵. وقد كان تصنيف 1989 مؤثراً للغاية في جميع أرجاء العالم، كما كان له عميق الأثر في العناية الصحية بالصرع والبحوث المتصلة به. إن هذا العمل يُقام على المجهودات المُقدّمة من قبل العديد لأكثر من قرن. ونحن نعتزف بمساهماتهم الفعّالة في تطوير تصنيف أنواع الصرع.

ورغم أنّ عديد المفاهيم المطروحة في تصنيف سنة 1989 للرابطة الدولية لمكافحة الصرع يبقى ساري المفعول إلى يومنا هذا، فإنّه قد أصبح من الواضح أكثر فأكثر أنّ مراجعة لتلك المفاهيم باتت ضرورية من أجل تفسير الاكتشافات العلمية اللاحقة، والتي غيرت بشكل جوهري - وعلى امتداد العقود القليلة الماضية - فهمنا لأنواع الصرع، ومقاربتنا للتشخيص والتعامل مع المُصابين بالصرع. ويُعتبر تصنيف الصرع، الأداة السريرية الرئيسية في تقييم الفرد الذي يعاني من النوبات. فهذا التصنيف يُؤثر على كلّ استشارة سريرية، إلا أنّ تأثيره يمتدّ إلى ما هو أبعد من المجال السريريّ ليشمل البحوث السريرية والبحوث الأساسية لمرض الصرع ويشمل أيضا تطوير علاجات جديدة. إنّ للتصنيف العديد من الأهداف: توفير إطار لفهم نوع النوبات التي تعرّض لها المريض، فهم أنواع النوبات الأخرى التي قد تصيب المريض ذاته، فهم الأسباب المحتملة لتلك النوبات، وغالبا فهم توقّعات مسار تلك النوبات. كما يُخبرنا هذا التصنيف عن مخاطر بعض الأمراض المصاحبة، و من بينها صعوبات التعلّم والإعاقة الفكرية وبعض الخصائص النفسية من قبيل اضطراب طيف التوحّد، و من بينها خطر الوفاة، كالموت الفجائي غير المتوقع في الصرع (SUDEP). وتجدد الإشارة إلى أنّه غالبا ما يُوجّه هذا التصنيف اختيار العلاجات المضادة للصرع.

وقد تطوّر تصنيف أنواع الصّرع بشكل ملحوظ منذ بدايته خلال السّتينات 6-9 . وتعدّد تصنيف أنواع الصّرع يعكس التّطوّرات في فهم نماذج التّمط الظّاهريّ للمرض وآليّاته الكامنة، وذلك اعتماداً على مساهمات البحوث السريرية والأساسيّة العظيمة من كافّة أرجاء العالم. وتندرج هذه الرّؤى ضمن الجوانب المتعدّدة للرعاية الصّحيّة بالمرضى، كما تودّي إلى النّقدّم في تطوير العلاجات المبتكّرة سواء أكانت هذه العلاجات في شكل أدوية أو نظام غذائيّ أو مقاربات جراحية، أو كانت في شكل تطوير بعض الأجهزة. ويبقى التّصنيف دائماً مساراً ديناميكياً متعدّداً يتداخل مع الرّؤى الجديدة المكتسّبة من خلال البحوث والفهم الأفضل لهذه المجموعة غير المتجانسة من الأمراض. ويعدّ التّطوّر المتواصل لهذا التّصنيف في المستقبل بأنّ يؤدّي إلى تطوّرات أكبر في العناية بالمرضى.

وقد أدّى التّصنيف إلى نقاش حادّ لأنّه، في جزء الأمر، مبنيّ على التّركيبات السريريّة المعقّدة التي يعتمد عليها تشخيص نوع الصّرع، ولأنّه، في جزء آخر، بالغ الأهميّة في ممارستنا اليوميّة. ويعتمد التّصنيف على آراء الخبراء من أخصائيّ الصّرع وخبراء في مجالات ذات صلة من كافّة أنحاء العالم. وبالرّغم من أنّه لا شكّ في أنّ الغاية المنشودة تتمثّل في تصنيف مبنيّ على أسس علميّة، فإنّ فهمنا ليس متطوّراً بالقدر الكافي حتّى نبني تصنيفاً على أسس علميّة صارمة⁹. ولهذا فإنّ المقترحات الحاليّة مبنية على الجمع بين الفهم العلميّ الأحدث و آراء خبراء رفيعي المستوى، بما في ذلك استشارة شاملة مع أخصائيّ الصّرع والمجموعة الموسّعة للصّرع في كافّة أنحاء العالم.

وعندما يتعرّض مريضٌ ما إلى نوبات صرع، يعمل الطّبيب السريريّ على تشخيص حالته من خلال عدّة مراحل مهمّة. وقبّل محاولته تصنيف النّوبة، فإنّه على الطّبيب أن يُحدّد ما إذا كان الحدث المفاجئ بالفعل هو نوبة صرعيّة مع وجود احتمال مجموعة كبيرة لتشخيصات متمايزة. ومن بين هذه التّشخيصات يمكن أن نذكر "العشّي الاختلاجي" [convulsive syncope] و "اضطرابات النّوم" و "اضطرابات الحركة" وأحداث لاصرعيّة أخرى (https://www.epilepsydiagnosis.org/epilepsy-imitators.html). وتُعتبر هذه المرحلة التّشخيصيّة قد تمّت عند نقطة بداية تشخيص صرع المريض.

وبخصوص تصنيف الصّرع، فإنّ الطّبيب يبدأ بتشخيص نوع النّوبة. وهذا محور الوثيقة المصاحبة حول التّصنيف الجديد لأنواع النّوبات¹⁰. ثمّ يحتاج نوع صرع المريض إلى تصنيف، وفي حالات عديدة، يمكن القيام بتشخيص متلازمة صرع مخصوصة. و بنفس القدر من الأهميّة، فإنّه ينبغي القيام بمحاولات جدية لتحديد السبب المرضية لصرع المريض، في كلّ مرحلة من المسار التشخيصي. إنّ تصنيف كلّ من أنواع النّوبات وأنواع الصّرع يأخذ بعين الاعتبار نتائج الفحوصات كدراسات التخطيط الكهربائي الدماغي والأشعة العصبية، بالإضافة إلى الدّراسات التي تتّصّل بالسبب الكامنة للصرع. وفي هذا المقال، سنقدّم التّصنيف الرئيسيّ -الأوّل من نوعه- لأنواع الصّرع وذلك منذ تصنيف الهيئة المصادق عليه سنة 1989.

المناهج

سابقاً، كانت كلّ "المقالات-الموقف" للرّابطة الدّولية لمكافحة الصّرع، بشأن العديد من المسائل الأساسيّة -مثل الاصطلاح والتّعريف وتصنيف أنواع النّوبات وأنواع الصّرع- تتطلّب مصادقة من قبل الهيئة العامّة، وذلك عن طريق تصويت يقوم به ممثلون عن الرّابطة الدّولية لمكافحة الصّرع في كافّة أنحاء العالم⁵. ولكنّ هذه المقاربة لم تعد الأمثل، بما أنّها لا تسمح بالتزام ملائم للقاعدة الموسّعة جدّاً لخبراء الصّرع حول العالم، وبما أنّها تفشل في استغلال الفرص التي تقدّمها التّطوّرات الباهرة في أدوات التّواصل.

وبناء على ذلك، وضعت الرّابطة سنة 2013، إجراء جديداً للحسم في "المقالات -الموقف" والمصادقة عليها. والمقصود بـ"المقالات الموقف" تلك الوثائق التي تعكس موقف الرّابطة بخصوص المواضيع التي تهّم اعتماد لغة مشتركة أو مجموعة من التّعريفات (مثل تعريف الصّرع، التصنيف)¹¹. إنّ هذا الإجراء مُتكرّر جدّاً ويتضمّن: إصداراً أولياً للوثيقة من قبل مجموعة من الخبراء مختارين من قبل الرّابطة، نَشَرَ هذه الوثيقة على موقع الرّابطة

الإلكتروني، طَلَبَ التعاليق والانتقادات من قبل كلِّ من له صلة بالموضوع المطروح، تَعَيَّنَ لجنة خبراء منفصلة لإعادة النظر في تلك التعاليق والانتقادات وأخذها بعين الاعتبار. ويتم هذا الإجراء بالتوازي مع مراجعة المجموعة التي تقوم بها المجلة التي تُودَع لديها هذه الوثيقة للنشر. (http://www.ilae.org/Visitors/Documents/Guideline-PublPolicy-2013Aug.pdf).

وبالنسبة إلى التّصنيف المُراجَع، فإنّ مقترحاً أوّل -قد سبق الإجراء المذكور آنفاً- نُشر من قبل هيئة التّصنيف والإصطلاح للرّابطة الدّوليّة لمكافحة الصّرع سنة 2010⁹ ، و تمّ فيه التّأكيد على استعمال مصطلحات شفّافة حيث تعني الكلمات ما تقوله. وقد أثار منشور سنة 2010 نقاشات وانتقادات على نطاق واسع¹²⁻²⁹. و تمّ لاحقاً تعيين هيئة تصنيف واصطلاح جديدة من قبل اللّجنة التّنفيدية للرّابطة الدّوليّة لمكافحة الصّرع، و أوكلت إليها مهمّة إصدار تصنيف مُراجَع وذلك عبر الإجراء المذكور في خصوص "المقالات-الموقف". سلّمت الهيئة الوثيقة الأوليّة سنة 2013، ونُشرت على المواقع الالكترونية فاتحة المجال للنقاش(المعلومات الدّالة لِ شافر وغيره³⁰ Scheffer et al.) حصدت هذه الوثيقة 128 تعليقا من 43 دولة مُبيّنة الإقبال الشديد والنقاش الكبير للمجتمع الدوليّ على مثل هذه المنشورات. ولقد كانت الاستجابة واسعة النطاق وردود الأفعال حول المفاهيم المهمّة متضاربة، ممّا جعل اللّجنة المعنّية بمراجعة التّعليقات العموميّة تُقرّ بأنّ إقبالا عامّا إضافيّاً ضروريّ لنيل أعلى مستوى من الوفاق. إنّ خارطة الطّريق المُتبّعة من قبل اللّجنة لتحصيل إقبال أكبر، وللإستجابة لردود الأفعال من المُساهمين، قد تمّ وصفها في مقال نُشر في مجلة إيبلسيا أوبنEpilepsia Open سنة 2016 ، والذي استدعى مرّة أخرى ردود الأفعال من المجتمع الدّوليّ³⁰ . وقد تمّ تداول المزيد من الآراء والتّعاليق وأُخذت بعين الاعتبار لإنهاء هذا "المقال-الموقف" الذي يُحدّد تصنيف الصّرع لسنة 2017.

تصنيف أنواع الصرع

إنّ التصنيف الجديد للصرع تصنيفٌ مُتعدّد المستويات، مُعدّ ليلائم تصنيف الصّرع في بيانات سريريّة مختلفة (رسم 1). وهذا اعتراف بالتّوّع الكبير للمصادر في كافّة أنحاء العالم، بمعنى أنّ مستويات مختلفة للتّصنيف ستكون مُمكنة بالاعتماد على المصادر المتوقّرة للطبيب الذي يقوم بالتّشخيص. ومتى أمكن، فإنّه يتوجّب البحث عن تشخيص يقوم على المستويات الثلاث كما يقوم على السببيّة المرضيّة لدى الفرد.

نوع النوبة

إنّ نقطة بداية إطار تصنيف الصّرع هو نوع النوبة. هذا يفترض أنّ الطبيب السريريّ قد قام بتشخيص مُحدّد لنوبة صرعيّة وليس المقصود به نظاماً تشخيصياً لتمييز الأحداث الصرعيّة عن الأحداث اللاصرعيّة. إنّ تصنيف نوع النوبة مُحدّد حسب الاصطلاح الجديد الوارد في الوثيقة المصاحبة¹⁰. وتُصنّف النوباتُ إلى بداية بُورية وبداية مُعمّمة وبداية غير معروفة.

وفي بعض الوضعيّات، قد يُمثّل التصنيف طَبَقاً لنوع النوبة، المستوى الأقصى المُمكن للتّشخيص بما أنّه قد لا يُتاح تخطيط كهربائيّ للدماغ وفيديو ودراسات التصوير بالأشعة. وفي حالات أخرى، قد يوجد، ببساطة، القليل جداً من المعلومات المُتاحة للتّمكّن من إجراء تشخيص على نحو أفضل كما الشّأن في حالة مريض تعرّض لنوبة واحدة فقط.

نوع الصّرع

إنّ المستوى الثّاني للتّصنيف هو نوع الصّرع، وهذا يفترض أنّه تمّ تشخيص الصّرع لدى المريض بناء على التّعريف المُحدّد سنة 2014³¹. ويشمل مستوى نوع الصّرع فئة جديدة وهي "الصّرع المُعمّم و البُوريّ المُشترَك"، بالإضافة إلى الصّرع المُعمّم والصّرع البُوريّ

الرّاسخين. كما يتضمّن هذا المستوى فئة غير معروفة. وأنواع كثيرة من الصّرع تشتمل على أنواع عديدة من النّوبات.

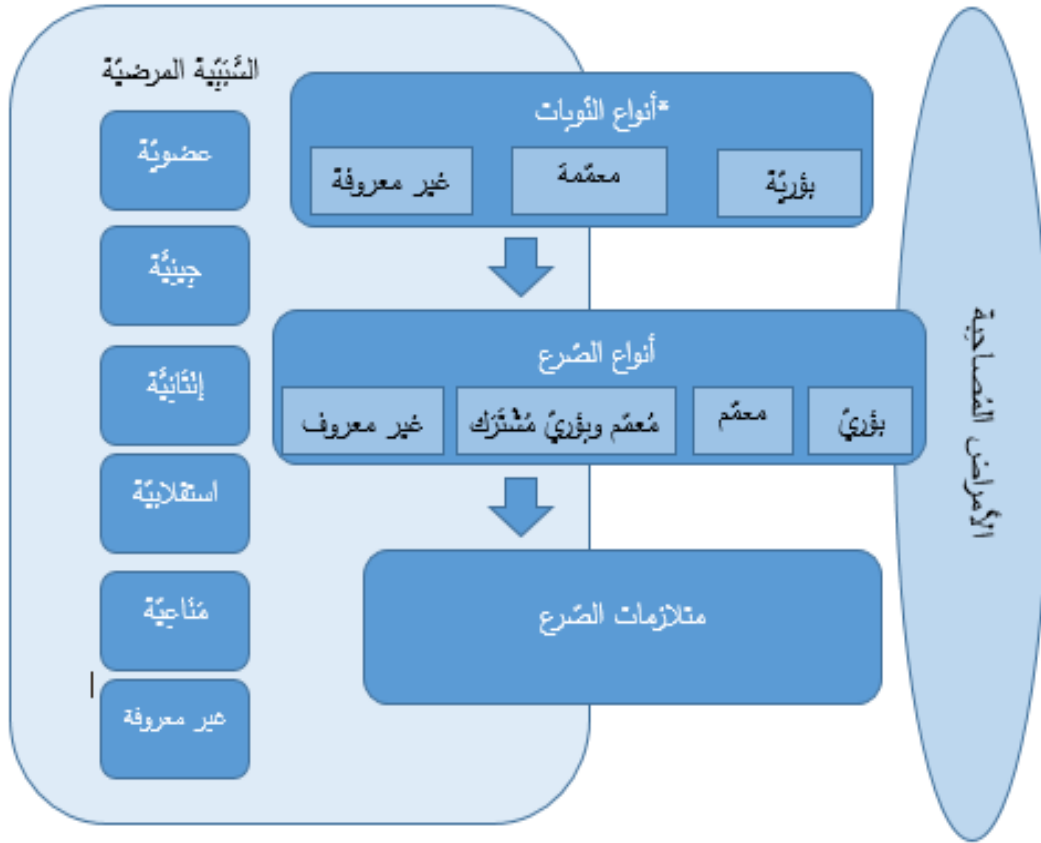
ولتشخيص الصّرع المعمّم، فإنّ المريض عادة ما يُظهر نشاط موجات ذُروية معمّمة في التّخطيط الكهربائيّ الدّماغيّ. ويمكن للأشخاص المُصابين بالصّرع المعمّم أن يكونوا عرضة لأنواع مختلفة من النّوبات من بينها نوبة الغياب، والنّوبة الرّمعيّة العضليّة، والنّوبة الونائيّة، والنّوبة التوتريّة، والنّوبة التوتريّة-الرّمعيّة. إنّ تشخيص نوع الصّرع المُعمّم يقوم على أسس سريريّة مدعومة بالعثور على تفرّغات نوعيّة بين النّوبات [typical interictal discharges] في التّخطيط الكهربائيّ الدّماغيّ، ويجب توخّي الحذر مع مريض بنوبات توتريّة-رّمعيّة معمّمة و تخطيط كهربائيّة دماغ عاديّ. ففي هذه الحالة نحتاج إلى وجود أدلّة داعمة لتشخيص الصّرع المُعمّم من قبيل انتفاضات الرّمع العضليّ أو سجلّ مرضيّ عائليّ ذو صلة.

وتشتمل أنواع الصّرع البؤريّ على الاضطرابات أحاديّة البؤرة أو متعدّدة البؤر، كما يشمل نوبات تخصّ نصف الكرة الدّماغيّة. وهنا يمكن ملاحظة عدّة أنواع من النّوبات الصرعيّة من بينها نوبات بؤريّة بإدراك، ونوبات بؤريّة باضطراب في الإدراك، ونوبات الصّرع البؤريّ الحركيّ، ونوبات الصّرع البؤريّ اللاّحركيّ، ونوبات بؤريّة إلى توتريّة-رّمعيّة ثنائيّة الجانب. عادة ما يُظهر التّخطيط الكهربائيّ الدّماغيّ بين النوبات تفرّغات بؤريّة صرعيّة الشكل، ولكنّ التّشخيص يُقام على أسس سريريّة، ويكون مدعوما بنتائج التّخطيط الكهربائيّ الدّماغيّ.

إنّ الصّنف الجديد من أنواع الصّرع المُعمّم والبؤريّ المُشترَك موجود، بما أنّه يوجد مرضيّ يُعانون من كلا النّوبتين المعمّمة والبؤريّة. ويُقام التّشخيص على أسس سريريّة مدعومة بنتائج التّخطيط الكهربائيّ الدّماغيّ. وتكون تسجيلات النوبات مفيدة ولكنّها ليست ضروريّة. وقد يُظهر التّخطيط الكهربائيّ الدّماغيّ بين النوبات موجات ذُروية معمّمة وتفرّغات بؤريّة صرعيّة الشكل، ولكنّ النشاط ذا الشّكل الصّرعّي لا يكون مطلوباً عند التّشخيص. ومن الأمثلة الشائعة التي يحدث فيها هذان النوعان من النّوبات الصرعيّة: مُتلازمة درافي Dravet ومُتلازمة لونوكس-قاستوت Lennox-Gastaut.

كما قد يُشكّل نوعُ الصرع، المستوى الأخير الذي يمكن التوصل إليه في التشخيص، حيث يعجز الطبيب عن القيام بتشخيص مُتلازمة الصّرع. ومن بين الأمثلة نذكر ما يلي: وضعيّة معروفة لطفل أو كهل يعاني من صرع الفص الصدغي اللاّ آفي ولديه الصّرع البُوريّ بسبببّة مرضيّة غير معروفة، أو وضعيّة طفل ذي خمس سنوات بنوبات توتريّة-رمعيّة معمّمة و نشاط موجات ذُرويّة معمّمة، لا يمكن إدراجه ضمن مُتلازمة صرع معروفة و لكن له تشخيص واضح بالصّرع المعمّم. ونذكر أيضا الوضعيّة الأقلّ شيوعا لامرأة في العشرين من عمرها بنوبات بُوريّة باضطراب في الإدراك ونوبات غياب معا، وبتفريغات بُوريّة وموجة ذُرويّة معمّمة في تسجيلات التّخطيط الكهربائيّ الدماغيّ، وبتصوير مغناطيسيّ عاديّ وبالتالي يتمّ تشخيص هذه الحالة بالصّرع المعمّم المشترك والصرع البُوريّ.

يُستعمل مصطلح "غير معروف" للدّلالة، متى فهم أنّ المريض يعاني من مرض الصّرع، لكنّ الطّبيب السريريّ قد عجز عن تحديد ما إذا كان نوع الصّرع بُوريّ أو معمّم، وذلك بسبب قلة المعلومات المتوفّرة. وقد يعود هذا لأسباب عدّة، منها عدم توفّر التّخطيط الكهربائيّ للدماغ أو أنّ قراءات التّخطيط الكهربائيّ لم تُوفّر معلومات ومثال ذلك عندما يكون التّخطيط طبيعياً. وعندما يكون نوع (أنواع) النّوبة غير معروف(ة)، فإنّ نوع الصّرع قد يكون غير معروف لأسباب مماثلة بالرغم من أنّ نوع النّوبة ونوع الصّرع ليسا دائما متوافقين. فعلى سبيل المثال، فإنّ المريض قد يكون تعرّض إلى عدّة نوبات توتريّة-رمعيّة مُتناظرة دون خصائص بُوريّة، وبتسجيلات طبيعيّة للتّخطيط الكهربائيّ الدماغيّ. وهكذا يكون بدء النّوبات معروفا، لكنّ الشّخص يعاني من نوع صرع غير معروف.



رسم 1. إطار تصنيف أنواع الصَّرَع. *يبدأ على بدء النَّوَبَة.

© [Epilepsia](#) الرابطة الأولى لمكافحة الصَّرَع

متلازمة الصَّرَع

أما المستوى الثالث، فيتمثل في تشخيص متلازمة صرع. وتشير متلازمة الصَّرَع إلى مجموعة من الخصائص تضم: أنواع النَّوَبَة، والتَّخْطِيط الكهْرَبَائِي الدِّماغِي، وخصائص التَّصْوِير الطَّبِّي، وتميل إلى الحدوث مترامنة. كما أنَّ لمتلازمة الصَّرَع خصائص تعتمد على العمر، مثل: السَّن عند البدء، والسَّن عند التَّعَافِي (إن وُجِد)، ومُحَقَّرَات النَّوَبَة والتَّقَلُّب اليومي، وتوقَّعات تطوُّر المرض في بعض الأحيان⁴⁻⁵. وقد تكون هناك أمراض مُصَاحِبَة مختلفة، مثل الخلل الوظيفي الفكري والنفسي، هذا بالإضافة إلى النتائج المخصصة للتَّخْطِيط الكهْرَبَائِي الدِّماغِي وبحوث التَّصْوِير الطَّبِّي. كما يمكن أن تكون لمتلازمة الصَّرَع نتائج متصلة بسببِيَّة المرض، وتوقَّعات تطوُّره، وعلاجه. وتجدر الإشارة إلى أنَّ متلازمة الصَّرَع ليس لها ترابط أحادي مع تشخيص سببي للمرض. كما أنَّها تخدم غرضا آخر مثل

إدارة التوجيه. ويوجد عدد كبير من المتلازمات المعروفة جيدًا مثل صرع الغياب لدى الأطفال، ومتلازمة واست West، ومتلازمة درافاي Dravet رغم أنه تجدر الإشارة إلى أنه لم يوجد البتة تصنيف رسمي للمتلازمات من قبل الرابطة الدولية لمكافحة الصرع⁹. ويوفر الموقع الإلكتروني التربوي للرابطة الدولية لمكافحة الصرع - eplepsydiagnosis.org - والذي أُحدث مؤخرًا - موردًا ممتازًا لفهم مقاييس التشخيص، واستعراض فيديوهات أنواع التوبة، وخصائص التخطيط الكهربائي للدماغ لعدة متلازمات معروفة. كما ضمّ هذا الموقع ليكون أداة تعليمية.

أنواع الصرع المعمّم مجهول السبب

تنضوي تحت "الصرع المعمّم"، مجموعة "أنواع الصرع المعمّم مجهول السبب" المعروفة جيدًا والمتداولة. وتشتمل هذه المجموعة على أربعة أصناف معتمدة من متلازمات الصرع وهي: صرع الغياب لدى الأطفال، وصرع الغياب لدى اليافعين، والصرع الرمعي العضلي لدى اليافعين، والنوبات التوتريّة-الرمعية المعمّمة الوحيدة، (والتي كانت تُعرف سابقًا بالنوبات التوتريّة-الرمعية المعمّمة عند الاستيقاظ، ولكن تمّ تغييرها نظرًا لأنّ النوبات قد تحدث في أيّ وقت من اليوم). واقتُرِح إلغاء مصطلح "مجهول السبب" من تسمية "تصنيف الصرع" بما أنّ مفاد تعريفه كان يتمثّل في "عدم وجود سببية مرضية معروفة أو مشكوك فيها سوى القابلية الوراثية الممكنة"⁴. ويشير المصطلح الإغريقيّ "idios" إلى "نفس"، "خاص"، "شخصي" وبالتالي، من المفترض أن يعكس السببية المرضية الجينية دون التصريح بذلك. ولهذا قد يُعتبر مصطلح "مجهول السبب" غير دقيق نظرًا لإدراكنا المتزايد واكتشافنا لجينات متّصلة بعدة أنواع صرع، من بينها تلك الجينات الأحادية (بمتغيرات مسببة للمرض، موروثه أو جديدة) أو الجينات المركّبة (متعدّدة الجينات بعوامل بيئية أو بدونها). بالإضافة إلى أنّ كلمة "جيني" قد يُساء تأويلها مثل اعتبارها أحيانًا مرادفة لكلمة "وراثي".

لذا، من الأجدى الإشارة إلى مجموعة المتلازمات تلك بـ"أنواع الصرع الجيني المعمّم (GGEs)" عندما يشعر الطبيب السريريّ بأنه توجد قرائن كافية لهذا التّصنيف، وهذه القرائن مستمدّة من البحوث السريريّة المدقّقة في الوراثة لهذه المتلازمات في دراسات على التّوأم والعائلة. وهذا لا يعني أنّه تمّ تحديد طُفرات جينيّة مخصوصة. وبالفعل قلّمَا يتمّ، حالياً، تحديد الطُّفرة(الطُّفرات) الجينيّة المسبّبة لصرع المريض، ربّما باستثناء البداية الطفوليّة للاعتلالات الدماغيّة النّمائيّة والصرعيّة، حيث يكون لدى العديد من المرضى مُتغيّر مسبّب للمرض جديد.³²

ولكن توجد رغبة كبيرة في التمسك بمصطلح الصرع المعمّم مجهول السبب IGE. وقد قرّر فريق البحث أنّ هذا المصطلح سيكون مقبولاً خصيصاً لمجموعة أربعة متلازمات للصرع: صرع الغياب لدى الأطفال، وصرع الغياب لدى اليافعين، والصرع الرمعيّ العضليّ لدى اليافعين، والنّوبات التوتريّة-الرّمعيّة المعمّمة الوحيدة. وفي الحالات الفرديّة، فإنّه قد يُستعمل مصطلح صرع جينيّ معّم عندما يكون الطبيب السريريّ في أريحيّة عند الاستناد إلى السببيّة المرضيّة الجينيّة.

أنواع الصرع البؤريّ المحدود ذاتياً

توجد عدّة أنواع من الصرع البؤريّ المحدود ذاتياً تبدأ عادةً في الطفولة. ولعلّ الأكثر شيوعاً هو الصرع المحدود ذاتياً المصحوب بذروات صدغيّة مركزيّة، والذي كان يُسمّى سابقاً بـ"الصرع الحميد بذروات صدغيّة مركزيّة". وتتضمّن هذه المجموعة الواسعة الصرع القذاليّ المحدود ذاتياً للطفولة، بشكل البدء المبكر الذي وصفه بانايوتوبولوس Panayiotopoulos، وشكل البدء المتأخّر الذي وصفه قاستوت Gastaut³³. كما وُصفت أنواع أخرى من الصرع المحدود ذاتياً: الفصّي الجبهيّ³⁴، والصرع الصدغيّ³⁵، وصرع الفصّ الجداريّ³⁶، مع بداية البعض منها في فترة المراهقة وحتّى في فترة الكهولة.

منذ اللحظة التي يتقدّم فيها المريض بنوبة صرعيّة أولى، ينبغي على الطّبيب السّريريّ أن يستهدف تحديد سببيّة صرع المريض. حُدِّدَت العديد من المجموعات السَّبَبِيَّة، خاصّة منها تلك التي يكون لها تأثير على العلاج. وعادة ما يشمل الفحص الأوّل، الأشعّة العصبية التي من الأمثل أن تكون تصويراً بالرّنين المغناطيسيّ، متى توفّر ذلك. فهذا يمكّن الطّبيب السّريريّ من أخذ القرار بشأن وجود سببيّة مرضيّة عضويّة لصرع المريض. وتتمثّل الخمس مجموعات السَّبَبِيَّة الإضافيّة في: المجموعة الجينيّة، المجموعة الإِنْتَانِيَّة [infectious/التغفنيّة]، المجموعة الاستقلابيّة، المجموعة المناعيّة و المجموعة غير المعروفة (رسم 1). يمكن تصنيف صرع المريض إلى أكثر من خانة سببيّة واحدة؛ وليست السَّبَبِيَّات المرضيّة تراتبيّة. فقد تعتمد الأهميّة المسندة إلى المجموعة السَّبَبِيَّة، على الظروف. فعلى سبيل المثال، يكون لمريض يعاني من تصلّب حديبيّ سَبَبِيَّتَان مرضيّتان: سببيّة عضويّة وسببيّة جينيّة؛ أمّا السَّبَبِيَّة العضويّة، فهي حاسمة بالنسبة إلى جراحة الصّرع، وأمّا السَّبَبِيَّة الجينيّة، فهي محوريّة في الإرشاد الجينيّ وفي اعتبار علاجات جديدة مثل أدوية الثديّات الربامسين rapamycin (mTOR) المانعة.

السَّبَبِيَّةُ المرضِيَّةُ العضويّة

إنّ المفهوم الذي يكمن وراء السَّبَبِيَّة المرضيّة العضويّة يتمثّل في أنّ لاختلالٍ عضويّ ما، خطر ارتباط بالصرع متزايد، وذلك بالاعتماد على دراسات مناسبة⁹. وتشير السَّبَبِيَّة المرضيّة العضويّة إلى الاختلالات التي يمكن رؤيتها في أشعّة البنى العصبية والتي يؤدي فيها التّقييم السّريريّ الإلكترونيّ مع نتائج الأشعّة إلى الإحالة على أنّ الاختلال الظاهر في الأشعّة هو السبب المحتمل لنوبات المريض. ويمكن للسَّبَبِيَّات العضويّة أن تكون إمّا مكتسبة مثل الجلطة والرّض والإنتان، وإمّا جينيّة كعديد تشوّهات نموّ القشرة الدماغية. ورغم

وجود أرضية جينية لتلك التَشَوَّهات، فإنَّ الجانب العضويّ يدعم صرع المريض. ويتطلب تحديد آفة عضوية دقيقة، فحوصات للرنين المغناطيسيّ باعتماد التقاليد المخصصة للتعامل مع الصرع.³⁷

توجد ترابُطات معروفة ضمن أنواع الصرع ذات السببِيَّات المرضية العضوية، وهي تتضمن الوجود المتواتر نسبيًا لنوبات صرع أنسيّ الفص الصدغيّ [صرع الفص الصدغيّ الأوسط] مصحوبة بالتصلب الحصينيّ. وتتضمن ترابُطات مهمة أخرى: نوبات صَحِيَّة مرفوقة بورم عابي وطائي، متلازمة راسميسان Rasmussen وصرع الشلل الثبتيّ الفتقيّ التشنجيّ. إنَّ التَّعْرُف على هذه التَّرابُطات مهمّ لضمان فحص دقيق للتصوير الطبيّ للمريض، وذلك من أجل البحث عن اختلال عضويّ مخصوص. وهذا بدوره يسلِّط الضوء على الحاجة إلى الالتجاء إلى الجراحة في صورة فشل العلاج بالأدوية.

قد يكون أساس الاختلال العضويّ جينيًا أو مكتسبًا أو كليهما، فعلى سبيل المثال قد تكون "التلافيف المتعددة" ثانويةً بالنسبة إلى طُفَرَات في جينات مثل *GPR56*، أو قد تكون مكتسبة، ثانويةً بالنسبة إلى إنتان الفيروس المضخم للخلايا داخل الرَّحِم.³⁸ تتضمن الأسباب العضوية المكتسبة، الاعتلال الدماغيّ بنقص التأكسج الإقفاريّ والرَض والإنتان والجلطة. وعندما يكون للأسباب العضوية أساس جينيّ محدّد بعناية مثل التصلب الحديّ المركب الناتج عن طُفَرَات في جينات الـ *TSC1* والـ *TSC2* التي ترمز تباعا إلى الهامرتين والتوبرين، فإنّه يمكن استعمال كلٍّ من مصطلحيّ السببِيَّة المرضية العضوية والجينية.

السببِيَّة المرضية الجينية

إن مفهوم الصرع الجينيّ هو الذي ينتج مباشرة عن طُفَرَة جينية معروفة أو مُفترضة وتكون فيه النوبات أحد الأعراض الجوهرية للاضطراب. فأنواع الصرع ذات السببِيَّة المرضية

الجينية متنوّعة، وفي أغلب الأحيان، لا تكون الجينات المسؤولة عن هذا الاضطراب معروفة بعد.

أولاً، قد يتأسس استنتاج سببية مرضية جينية، فقط، على سجلّ مرضي لعائلة، يحتوي على اضطراب صبغيّ جسديّ مهيمن. فعلى سبيل المثال، في متلازمة الصرع الوليديّ العائليّ الحميد، تكون لأغلب العائلات طفرات لأحد جينات قناة البوتاسيوم *KCNQ2* أو *KCNQ3*.³⁹ وفي المقابل، تكون الطفرة الضمنية في متلازمة صرع الفصّ الجبهيّ الليليّ بالصبغيّ الجسديّ السائد [Autosomal Dominant Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy] معروفة عند نسبة ضئيلة من الأفراد فحسب، في هذا الوقت.⁴⁰

ثانياً، قد تقترح البحوث السريرية سببية مرضية جينية عند الأشخاص الذين لديهم نفس المتلازمة مثل صرع الغياب لدى الأطفال أو صرع الغياب الرمعيّ العضليّ لدى اليافعين. وتتأتى أدلة الأساس الجينيّ، من دراسات قيمة مثل دراسات لونوكس Lennox للتوائم في خمسينات القرن الماضي ودراسات التجمعات العائلية.⁴¹⁻⁴²

ثالثاً، قد يتمّ تحديد أساس جزيئيّ، وقد يدلّ على جينة واحدة أو مُتغيّر لعدد النسخ [copy number] عظيم التأثير. ويوجد عدد متزايد من المرضى لهم تشوهات جينية معروفة تتسبب في كلّ من الصرع الشديد [=الوخيم/severe] والصرع الخفيف [mild]. وقد أدى علم الجينات الجزيئيّ إلى تحديد الطفرة المسببة في عدد كبير من جينات الصرع، والتي كثيراً ما تظهر مجدداً لدى 30 إلى 50% من الأطفال الذين يعانون من الاعتلال الدماغيّ النمائى والصرعيّ الشديد.³²

ولعلّ أشهر مثال هو متلازمة درافاي Dravet حيث يكون لدى أكثر من 80% من المرضى، مُتغيّر الـ *SCN1A* المسبب للمرض. إنّه لمن الواضح أنّ سببية مرضية أحادية الجينة، قد تُسبب حالات متفاوتة من الصرع، خفيفة إلى شديدة، من قبيل طفرات *SCN1A* المرتبطة بمتلازمة درافاي Dravet والصرع الجينيّ بنوبات حُموية + (GEFS+). ولتلك السببية المرضية أحادية الجينة تأثيرات على العلاج.⁴³⁻⁴⁴ ويُعدّ فهم طيف النمط الظاهريّ المرتبط بطفرة في جينة مخصوصة، معلومةً مهمّةً، لأنّ العثور على طفرة في جينة

مخصصة قد لا يمكن، بمفرده، من توقع النتيجة. ويجب النظر في تفسير أهميته في سياق العرض الكهربائي السريري. لهذا -وحتى الساعة- فإن غالبية الجينات تُظهر تَغَايِرِيَّةَ النَّمَطِ الظَّاهِرِيَّ وغالبية المتلازمات تُظهر تَغَايِرِيَّةَ جِينِيَّةً.

عندما يتبع الصرع نمطًا وراثيًا مركبًا، مما يوحي بجينات متعددة بمساهمة بيئية أو بدونها، فإنه يمكن تحديد مُتَغَيَّرَاتِ القابلية التي تساهم في السببية ولكنها غير كافية بمفردها لِتُسَبِّبِ الصَّرع.⁴⁵⁻⁴⁶ في مثل هذه الحالة، قد لا يوجد سجل عائلي للنوبات لأن أفرادًا آخرين من العائلة ليس لهم مُتَغَيَّرَاتِ صرع جينية كافية ليصابوا.

من المهم الإشارة إلى أن "جيني" لا يتساوى مع "وراثي". فعدد متزايد من الطفرات الجديدة هي بصدد الاكتشاف في كل من الصرع الشديد والصرع الخفيف⁴⁷⁻⁵². وهذا يعني أن للمريض طفرة جديدة قد طرأت عليه، ولهذا فمن المُسْتَبَعَدِ أن يكون له سجل مرضي عائلي من النوبات، كما أنه لم يرث الطفرة الجينية. ومع ذلك، قد يكون لهذا المريض الآن شكل من أشكال الصرع الوراثي. وعلى سبيل المثال، لو أن للفرد طفرة جديدة سائدة، فإنه ستكون لذريته نسبة 50% من احتمال وراثة الطفرة ولكن هذا لا يعني بالضرورة أن أطفاله سيصابون بالصرع بما أن مظهره سيعتمد على اختراق هذه الطفرة.

وعند التعمق في البحث، فإنه يمكن للمرضى أن يشكّلوا فسيفساء الطفرة. وهذا يعني أن لديهم مجموعتين من الخلايا، تحتوي إحداها على الطفرة والأخرى على أليل بري النمط (عادي). قد تؤثر هذه الفسيفسائية على شدة الصرع بنسب منخفضة للفسيفسائية، مُسَبِّبَةً شِدَّةً أَخَفَّ للصرع كما تُظهره دراسات *SNCA*⁵³.

لا تُقْصِي السببية المرضية الجينية المساهمة البيئية، فمن المقبول جدا أن العوامل البيئية تساهم في الاضطرابات الصرعية. وعلى سبيل المثال، كثير من الأفراد المصابين بالصرع هم أكثر عرضة لنوبات مصحوبة بالحرمان من النوم والضغط النفسي والمرض. وتشير السببية المرضية الجينية إلى مُتَغَيَّرِ مُسَبِّبِ للمرض (طفرة)، له تأثير بالغ في التسبب بصرع الفرد.

السَّبَبِيَّةُ المَرَضِيَّةُ الإِنْتَانِيَّةُ

إنَّ السَّبَبِيَّةُ المَرَضِيَّةُ الأكثرُ شيوعاً حول العالم يكون فيها الصَّرَعُ ناتجاً عن إِنْتَانٍ⁵⁴. ومفهوم السَّبَبِيَّةُ المَرَضِيَّةُ الإِنْتَانِيَّةُ، هو أَنَّهُ ينتج مباشرة عن إِنْتَانٍ معروف تكون فيه النُّوبَاتُ أحدَ الأعراضِ الجوهريَّةِ للاضطراب. وتشير السَّبَبِيَّةُ المَرَضِيَّةُ الإِنْتَانِيَّةُ إلى مريض يشكو صرعاً بدلاً من نوبات تحدث عند وجود إِنْتَانٍ حادٍّ مثل التهاب السَّحايا أو التهاب الدِّماغ. وتشمل الأمثلة الشائعة في أماكن مخصوصة من العالم: داء الكيسات العصبية المذنبية، والسلِّ وفيرس نقص المناعة والملاريا الدِّماغية والتَّعَفَنَاتُ الخَلْقِيَّةُ مثل فيروس الزيكا Zika virus وفيرس ضخامة الخلية cytomegalo-virus. وفي بعض الأحيان، يكون لهذه الإِنْتانات ترابط عضويّ. وتتطلَّبُ السَّبَبِيَّةُ المَرَضِيَّةُ الإِنْتَانِيَّةُ علاجات مخصوصة كما أنَّها تشير إلى التطوُّر ما بعد إِنْتَانِيٍّ للصَّرَعِ مثل التهاب الدِّماغ الفيروسيّ المؤدِّي إلى نوبات إثر الإِنْتَانِ الحادِّ.

السَّبَبِيَّةُ المَرَضِيَّةُ الاستقلابية

ترتبط العديد من الاضطرابات الاستقلابية بالصَّرَعِ. وهذا المجال بصدد التوسُّع كما أنَّ فهماً أكبر لـ"طيف النَّمط الظَّاهر" هو بصدد البروز أيضاً. إنَّ مفهوم الصَّرَعِ الاستقلابيِّ هو ذلك الذي ينتج مباشرة عن اضطراب معروف أو مفترض تكون فيه النُّوبَاتُ أحدَ الأعراضِ الجوهريَّةِ للاضطراب. وتشير الأسبابُ الاستقلابيةُ إلى تشوُّه استقلابيِّ - تمَّ تحديده بشكل جيِّدٍ - مصحوب بتمظهرات أو بتغيِّرات بيوكيميائية في كامل الجسد مثل البروفيريا واليوريميا والاعتلالات الحَمُضَمِيْنِيَّةُ [aminoacidopathies] والنُّوبَاتُ المتَّصلة بالبيريدوكسين pyridoxine. وفي العديد من الحالات تتسبَّبُ الاضطرابات الاستقلابية في تشوُّه جينيِّ. ومن المحتمل أن يكون لمعظم أنواع الصَّرَعِ الاستقلابيِّ أساس جينيِّ، ولكن البعض قد يُكتسب مثل نقص حمض الفوليك الدِّماغيِّ. ومن المهمِّ جداً تحديد أسباب

استقلابية مخصوصة للصرع لما يترتب عنها من علاجات مخصوصة ووقاية محتملة من القصور الفكري.

السببية المرضية المناعية

إن مفهوم الصرع المناعي هو الذي ينتج مباشرة عن اضطراب مناعي تكون فيه النوبات علامة جوهرياً للاضطراب. وقد تم التعرف إلى العديد من أنواع الصرع المناعي التي تظهر بشكل مميز لدى كل من الكهول والأطفال⁵⁴. ويمكن تصوّر السبب المناعي للمرض متى وُجد دليل على التهاب متواسط بالمناعة الذاتية للفرد في الجهاز العصبي المركزي. إن تشخيص التهابات الدماغ المناعية الذاتية تلك، يتطور بسرعة، بالخصوص مع توفّر أكبر لاختبارات الأجسام المضادة. وتشتمل الأمثلة على: مضادات مستقبلية للالتهاب الدماغية LG11anti- (N-methyl-d-aspartate) NMDA ومضادات للالتهاب الدماغية LG11anti-⁵⁵. ومع ظهور هذه الوحدات، فإن المجموعة السببية المرضية الفرعية هذه، تستحقّ خانة مخصوصة نظراً لفاعليتها في التداوي مع العلاجات المناعية المستهدفة تحديداً.

السببية المرضية غير المعروفة

"غير معروف" يعني أنّ سبب الصرع لم يُعرف بعد. وبالنسبة إلى العديد من المرضى المصابين بالصرع يبقى السبب غير معروف. ومن غير الممكن في هذه الحالة القيام بتشخيص مخصوص عدا السميولوجيا الكهروسييرية مثل حالة صرع الفص الجبهي. ويعتمد مدى وجود سبب ما، على مدى التقييم المتوفّر للمريض. وهذا يختلف باختلاف أطر الرعاية الصحية وباختلاف البلدان. وما نأمل هو أن يتحسن هذا الشأن مع مرور الوقت في البلدان المفتقرة إلى الموارد.

هناك وعي متزايد بأنّ العديد من أنواع الصّرع مرتبطة بأمراض مصاحبة، مثل صعوبات التعلّم والمشاكل النفسيّة والاضطرابات السلوكيّة (رسم 1 الشّكل البيضوي العمودي في الجهة اليمنى). وتختلف هذه الأمراض المصاحبة من حيث النّوع والشّدّة من مجرد صعوبات في التعلّم غير ملحوظة إلى إعاقة فكريّة، إلى بعض الظواهر النفسيّة، مثل اضطرابات طيف التوحّد والاكْتئاب، إلى مسائل نفسيّة اجتماعيّة. وفي أنواع الصّرع الأكثر شدّة، قد نلاحظ وجود مجموعة معقّدة من الأمراض المصاحبة التي تشمل العجز الحركيّ مثل حالات الشّلل الدماغيّ أو تدهور في المشية وكذلك اضطرابات الحركة واضطرابات الجفّ والنّوم والجهاز الهضميّ المعويّ. وكما هو الشّأن بالنّسبة إلى السببيّة المرضيّة، فإنّه من المهمّ أخذ وجود الأمراض المصاحبة بعين الاعتبار عند كل مريض مُصاب بالصّرع في كلّ مرحلة من التّصنيف، الأمر الذي يُمكنُ من التّحديد المبكّر والتّشخيص والتّصرّف المناسب.

اصطلاحات جديدة وتعريفات

الاعتلالات الدّماغية النّمائيّة [=التّطوريّة / Developmental] والصّرعية

لقد تمّت إعادة تعريف مصطلح "الاعتلال الدّماغيّ الصّرعّي" في تقرير بارغ وآخرون Berg et al.⁹ حيث أنّ النشاط الصّرعّي ذاته يساهم في اضطرابات معرفيّة وسلوكيّة شديدة، قد تتجاوز بشكل كبير ما يمكن توقّعه من علم الأمراض الكامن بمفرده (مثل التّشوه القشريّ الدماغيّ). وقد تسوء هذه الاضطرابات العامّة أو الانتقائيّة بمرور الزّمن، ويمكن لها أن تُلاحَظ حسب سلّم للشّدّة، وعبر كل أنواع الصّرع. كما يمكن لها أن تحدث في أيّ سنّ. ويمكن تطبيق مفهوم الاعتلال الدّماغيّ الصّرعّي على أنواع الصّرع لكلّ الأعمار. وينبغي استعماله على نطاق أوسع من مجرد أنواع الصّرع الشّديدة ببّدء في الرّضاعة والطّفولة.

وللعديد من متلازمات الصرع المرتبطة بالاعتلال الدماغي سببية مرضية جينية مثل متلازمة واست West التي توجد فيها تَغَايِرِيَّةٌ جِينِيَّةٌ ملحوظة واعتلال دماغي صرعي بذروات وموجات متواصلة أثناء النوم (CSWS) والتي بدأت فيها الجينات الأولى بالظهور.³² وقد يكون لمثل هذه المتلازمات سبب مكتسب مثل الاعتلال الدماغي الاقفاري بنقص التأكسج أو الجلطة، أو قد يكون مرتبطاً بتشوّه في نمو القشرة الدماغية الذي قد تكون له سببية مرضية جينية أو مكتسبة.

بالإمكان أيضا تطبيق مفهوم الاعتلال الدماغي الصرعي على اضطرابات الجينة الواحدة مثل الاعتلال الدماغي *CDKL5* والاعتلال الدماغي *CHD2*. إلا أنه قد تتسبب جينة واحدة في اعتلال دماغي صرعي عند بعض الأفراد وفي صرع محدود ذاتيا عند أفراد آخرين. والأمثلة على هذا تشمل: *SCN1A* و *SCN2A* و *SLC2A1* و *KCNQ2* و *KCNA2* و *CHD2*. وفي الاعتلال الدماغي الصرعي يتدخل النشاط الوافر ذو الشكل الصرعي في النمو مما يسبب تباطؤا معرفيا - وغالبا ترداد - كما يرتبط في بعض الأحيان بتبعات نفسية وسلوكية.

قد يتسبب النشاط ذو الشكل الصرعي في التردّي عند الأفراد ذوي النمو العادي أو ذوي التأخر النمائي الموجود مسبقا. ويظهر هؤلاء الأفراد بعد ذلك، ركودا أو تردّيا نمائيا. ويتمثل المكوّن الأساسي للمفهوم، في أنّ تحسّن النشاط ذي الشكل الصرعي قد يكون له إمكانية تحسين التبعات النمائية للاضطراب. ومن وجهة نظر سريرية، فإنّ هذه إشكالية رئيسية غالبا ما تنعكس في ملاحظات العائلات والأطباء السريريين.

وللعديد من الاضطرابات الجينية الشديدة تبعات نمائية أيضا، ناتجة مباشرة عن أثر التحوّل الجيني، بالإضافة إلى أثر النشاط الصرعي المتواتر على النمو. وقد يتجلّى هذا في عدّة أشكال، فقد يوجد تأخر نمائي سابق الوجود يتعدّد بالركود أو التردّي عند بداية النوبة أو مع النوبات المطوّلة. وفي اضطرابات أخرى قد يحدث التباطؤ النمائي على خلفية النمو العادي مع تباطؤ يبرز قبل وجود نشاط صرعي متواتر على التخطيط الكهربائي الدماغي. ولعلّ مثلا معروفا جدا عن هذا هو الاعتلال الدماغي الشائع نسبيا لمتلازمة درافاي Dravet

الذي يحدث فيه تباطؤ نمائي أو ركود بين عمر السنة والسنتين في زمن يكون فيه نشاط الشكل الصرعي على التخطيط الكهربائي الدماغي غير متواتر بعد بصفة نمطية. وهذا يدل على مكّون نمائي بالإضافة إلى مكّون صرعي يحدث كلاهما بصفة ثانوية مع الطفرة الجينية الضمنية للوحدة الفرعية لقناة الصوديوم (SCN1A) الموجودة في أكثر من 80% من الحالات.

وفي مجموعة ثالثة من الاضطرابات يمكن للصرع أن يستقر بصفة مبكرة نسبياً في التاريخ المرضي للطفل. ولكن التبعات النمائية قد تبقى عميقة، كما يُلاحظ عند بعض المرضى بالاعتلال الدماغي KCNQ2 أو الاعتلال الدماغي STXBP1.

إنّ هذه الملاحظات -وثيقة الصلة بعدة اعتلالات دماغية جينية- تدلّ على أنّ توسيع الاصطلاح ليشمل كلمة "نمائي" كلّما كان الأمر مناسباً، يعترف بأنّ كلا المظهرين قد يلعب دوراً في العرض السريري. وهذه المفاهيم الرئيسية لفهم سيرورة المرض لكلّ من العائلات والأطباء المباشرين.

ولهذا، فمن المقترح استعمال مصطلح "اعتلال دماغي نمائي وصرعي" كلّما كان الأمر مناسباً ويمكن تطبيقه على أفراد من أيّ سنّ. إنّ هذا يتيح استعمال أحد الأوصاف أو كليهما: أمّا الأوّل فهو الاعتلال الدماغي النمائي الذي يوجد فيه اضطراب نمائي فحسب بدون نشاط صرعي متواتر مرتبط بركود أو تباطؤ إضافي للنمو، وأمّا الثاني فيتمثّل في اعتلال دماغي صرعي يوجد به تأخر نمائي موجود مسبقاً وتحول جيني لا يُعتقد أنّه يتسبّب بمفرده في عملية التباطؤ. وأمّا الآخر، فاعتلال دماغي صرعي ونمائي يلعب فيه كلا العاملين دوراً. وفي غالب الأحيان، يكون من غير الممكن تمييز أهمية المكّون الصرعي من أهمية المكّون النمائي في المساهمة في عرض المريض.

تمّ تصنيف المرضى بهذه الاضطرابات، سابقاً، على أنّ لديهم "أنواع صرع عرضي معمم"، ولكنّ هذا المصطلح لم يعد يُستعمل لأنّه كان يُطبّق على مجموعة من المرضى غير متجانسة للغاية. كان هذا المصطلح يُطبّق على مرضى باعتلالات دماغية نمائية وبالصرع (مثل إعاقة فكرية ثابتة وصرع متوسط الشدة)، والمرضى باعتلالات دماغية صرعية،

والمرضى باعتلالات دماغية نمائية وصرعية وبعض مرضى الصرع المعم أو الصرع المعم و البؤري المشترك. وسيسمح التصنيف الجديد بتصنيف أكثر دقة لصرع أولئك الأفراد.

وفي كثير من الحالات التي يُحدّد فيها أثر عظيم للطفرة الجينية، فإنّه يمكن إدراج مصطلحات " اعتلال دماغي نمائي وصرعي" باستعمال تسمية الحالة الكامنة. وعلى سبيل المثال، يمكن تسمية العديد من الاعتلالات النمائية والصرعية المعروفة جيّدا باسم الجينة المتسببة مرفوقاً بكلمة اعتلال دماغي مثل " اعتلال دماغي *STXBP1* " أو " اعتلال دماغي *KCNQ2* ". وهذا مهمّ، بصفة خاصّة، عند الإشارة إلى مرض جينيّ تكون فيه الجينات مرتبطة بضربين من الصرع: الصرع الشديد والمحدود ذاتياً من جهة، والصرع المستجيب للدواء مثل *KCNQ2* أو *SCN2A* من جهة أخرى. وبعد ذلك، يمكن استعمال مصطلح اعتلال دماغي للدلالة على الشكل الشديد للمرض المرتبط بالاضطراب النمائيّ.

محدود ذاتياً و مُستجيب للدواء

مع الاعتراف المتزايد بتأثير الأمراض المصاحبة على حياة فرد ما، وُجد قلق كبير مفاده أنّ مصطلح "حميد" يُنقص من شأن هذا العبء، خاصّة في متلازمات الصرع الأكثر اعتدالا، من قبيل الصرع الحميد ذو الذروات الصدغية المركزية (BECTS) وصرع الغياب لدى الأطفال (CAE). ورغم جاشتالت متلازمة حميدة، فإنّ الصرع الحميد ذا الذروات الصدغية المركزية قد يكون مرتبطاً بآثار معرفية عابرة أو طويلة المدى⁵⁶⁻⁵⁷ وصرع الغياب لدى الأطفال بتبعات نفسية اجتماعية مهمّة مثل الخطر الفائق للحمل المبكر⁵⁸.

واقترح تقرير بارغ وآخرون⁹ Berg et al. مصطلحات جديدة لتصفية العناصر التي يوحى بها مصطلح "حميد". ولهذا تمّ تعويض مصطلح "حميد" كواصف للصرع بكلّ من "محدود ذاتياً" و "مستجيب للدواء". فكلّ منهما يعوّض مكوّنات مختلفة لمعنى "حميد". ويشير مصطلح "محدود ذاتياً" إلى الوقف التلقائيّ المحتمل لمتلازمة ما. ويعني "مستجيب للدواء" أنّه سيكون من المرجح السيطرة على متلازمة الصرع باستخدام علاج مضادّ للصرع مناسب، إلاّ أنّه من المهمّ الاعتراف بأنّه سوف يوجد أفراد بهذه المتلازمات غير مستجيبين

للدواء. وكما أُشير إلى ذلك آنفاً، لا يوجد تصنيف رسمي للمتلازمات من قِبَل الرابطة ولكننا نتوقع استبدال كلمة حميد مع الوقت في تسميات لمتلازمات مخصوصة. وسوف لن يُستعمل مُصطلحاً "خبِيث" و"كارثي" بعد الآن، إذ سيقع حَذْفُهُما من معجم الصرع لما يحملانه من دلالات ضمنيّة شديدة ومدمّرة.

ومن المأمول أنّ التّصنيف الجديد لأنواع الصّرع سوف يخدم مجتمع الصّرع جيّداً، مؤدياً إلى تشخيص أحسن وفهم أعمق للسببّيات المرضيّة وإلى علاجات مستهدفة أفضل.

ومن الملاحظ أنّه حتى في الحالات التي تكون فيها السببّية المرضيّة محدّدة بوضوح، فإنّ الآليّات الأساسيّة التي تُنتج نوبات متكرّرة لا تزال تتطلّب التّوضيح. ومع التّقدّم المهمّ في فهم البيولوجيا العصبيّة للنوبات ولأمراض الصرعيّة، فإنّه قد وقعت تحولات عظيمة للإطار النظريّ في خصوص المفاهيم التي يُقام عليها التّصنيف، وقد وقع تصميم هذا التّصنيف حتى يعكس الفهم الحاليّ ممّا يجعله منسجماً مع الممارسات السريريّة بما هي أداة بارزة في التّواصل في كلّ من المجالات الطبيّة والبحثيّة.