

Павлова В. А.

студент 5 курс, факультет "Педиатрический"

ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова

Россия, г. Москва

Пономаренко Ю. А.

студент 5 курс, факультет "Педиатрический"

ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова

Россия, г. Москва

Валяев А.В.

студент, 5 курс, Международный факультет, специалитет

«Педиатрия»

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Россия, г. Москва

Савченко Д.В.

студент 5 курс, Международный факультет, специалитет «Лечебное

дело»

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Россия, г. Москва

ЭПИЛЕПСИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Аннотация: Диагностика и лечение судорожных припадков и эпилепсии - обычная задача врача. Примерно у каждого десятого человека в течение жизни случается эпилептический приступ. Эпилепсия - это склонность к неспровоцированным припадкам. Эпилепсия является четвертым по распространенности неврологическим расстройством и поражает каждого 26-го жителя США и 65 миллионов человек во всем мире. Обследование

пациента с припадками включает в себя исключение основного неврологического или медицинского заболевания, классификацию типа припадков и определение наличия у пациента эпилепсии. Правильное лечение требует точной диагностики типа эпилепсии и синдрома, а также применения эффективных и не вызывающих побочных эффектов лекарств. Большинство пациентов могут добиться полного контроля над припадками с помощью лекарств, но если медикаментозное лечение не приносит результата, можно прибегнуть к хирургическому вмешательству. К особым ситуациям относятся эпилептический статус, женщины с эпилепсией, пожилые люди и вопросы безопасности.

Ключевые слова: Эпилепсия; Диагностика; Припадок; Лечение.

Annotation: *The diagnosis and treatment of seizures and epilepsy is a common task of the physician. Approximately 1 in 10 people will have a seizure during their lifetime. Epilepsy is the tendency to have unprovoked seizures. Epilepsy is the fourth most common neurological disorder and affects 1 in 26 people in the United States and 65 million people worldwide. Evaluation of a patient presenting with a seizure involves excluding an underlying neurologic or medical condition, classifying the seizure type and determining if the patient has epilepsy. Proper treatment requires accurate diagnosis of the epilepsy type and syndrome and use of a medication that is effective and without adverse effects. Most patients can achieve complete seizure control with medication, but if medication is unsuccessful, surgical treatment can be an option. Special situations in the care of people with epilepsy include status epilepticus, women with epilepsy, the older adult, and safety issues.*

Key words: *Epilepsy; Diagnosis; Seizure; Treatment*

Введение

Слово "эпилепсия" происходит от греческого слова *epilepsia*, означающего припадок или атаку. Припадки и эпилепсия являются распространенными расстройствами и зафиксированы с самых ранних записей

о человеке. Изначально эпилепсия считалась духовной болезнью, и самый древний подробный рассказ об эпилепсии датируется 2000 годом до н. э.[1] Только в пятом веке до н. э. эпилепсия была описана как болезнь мозга ("Священная болезнь" Гиппократ). В большинстве культур эпилепсия продолжает подвергаться стигматизации, и только в последние несколько десятилетий предпринимаются более организованные усилия по борьбе со стигматизацией, секретностью и дискриминацией, которые часто ассоциируются с эпилепсией.[2]

Эпилепсия - это склонность к повторяющимся неспровоцированным припадкам. Припадок - это кратковременный, чрезмерный разряд электрической активности в мозге, который временно изменяет поведение. Нейроны общаются между собой посредством химических и электрических сигналов и образуют сети с другими нейронами. В большинстве припадков относительно небольшое количество аномальных нейронов вызывает изменения в других соседних или объединенных в сеть нейронах. Во время припадка происходит постепенное вовлечение других нейронов в сеть, что приводит к возникновению гиперсинхронии. Это аномальное распространение происходит из-за недостаточного торможения, чрезмерного возбуждения или того и другого в нейронной сети. Эта аномальная гиперсинхрония нейронов может быть врожденной или развиться в любой момент жизни.

Эпилепсия определяется как заболевание головного мозга, характеризующееся устойчивой предрасположенностью к возникновению эпилептических припадков, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния.[3] Это определение подчеркивает, что эпилепсия состоит не только из припадков, но и из сопутствующих нейropsychосоциальных коморбидитов. Согласно последнему определению эпилепсии, необходимо, чтобы произошел хотя бы один эпилептический припадок. После одного припадка эпилепсия может быть диагностирована, если припадок был неспровоцированным (например,

не связан с наркотиками, алкоголем, гипонатриемией или нарушением уровня глюкозы) и у пациента есть >60% вероятности возникновения еще одного неспровоцированного припадка.

Полное определение эпилепсии:

Эпилепсия - это заболевание головного мозга, характеризующееся любым из следующих состояний: 1) не менее 2 неспровоцированных (или рефлекторных) припадков, происходящих с разницей >24 часов; 2) 1 неспровоцированный (или рефлекторный) припадок и вероятность последующих припадков, аналогичная общему риску повторения (не менее 60%) после 2 неспровоцированных припадков, происходящих в течение следующих 10 лет; 3) диагноз синдрома эпилепсии.[4]

Эпилепсией страдают более 65 миллионов человек во всем мире. Распространенность заболевания в течение жизни составляет 3 %. Она поражает людей любого возраста и происхождения, но чаще всего начинается в возрасте до 1 года и вновь увеличивается после 50 лет, а наибольшая заболеваемость отмечается после 75 лет.[5] В США примерно у каждого 26-го человека в течение жизни развивается эпилепсия. Ежегодные расходы на эпилепсию в США составляют более 12,5 миллиардов долларов.[6] Только 44% взрослых американцев с эпилепсией сообщили, что их приступы контролируются.[7] Однако около 70% пациентов могут избавиться от приступов при соответствующем лечении. Остальные 30 % пациентов страдают лекарственно-устойчивой эпилепсией, при которой не удается добиться стойкого избавления от припадков в результате адекватных испытаний двух переносимых, правильно подобранных и применяемых схем противоэпилептических препаратов (ПЭП).[8]

2. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРИПАДКОВ И ЭПИЛЕПСИИ

Существуют различные типы эпилептических припадков. Классификация типов припадков имеет важное значение для определения

этиологии, оптимального лечения и общего прогноза. Припадки классифицируются по внешнему виду припадков и по частям коры головного мозга, вовлеченным в припадок. Система классификации припадков и эпилепсии 2017 года основана на первоначальной системе классификации, но в ней используются обновленные термины.

Первым шагом в классификации припадков является определение того, являются ли припадки фокальными по началу (с вовлечением локализованной сети нейронов) или генерализованными по началу (быстро вовлекают двусторонне распределенную сеть нейронов). Фокальные припадки связаны с небольшой группой нейронов, обладающих повышенной возбудимостью и способностью время от времени распространять эту активность на соседние области и тем самым вызывать припадок. Припадок может начаться в любой доле мозга, но наиболее часто встречается в височной доле, особенно в медиальной височной доле, содержащей миндалину и гиппокамп. Клинические проявления фокальных припадков зависят от нормального функционирования участка коры головного мозга, вовлеченного в припадок.

Во время фокального припадков возможно сохранение сознания и полное осознание происходящего на протяжении всего припадков. В старой номенклатуре этот тип припадков назывался "простым парциальным припадком" или "аурой". В системе классификации 2017 года этот тип припадков более точно называется "фокальный осознанный припадок". Во время приступа с фокальным осознанием пациент бодр, способен реагировать и помнит о приступе. Этот тип припадков является синонимом ауры.

Фокальные припадки могут либо прогрессировать до потери сознания, либо начинаться с потери сознания, во время которого у пациента изменяется реакция и память. Этот тип припадков называется фокальным припадком с нарушенным сознанием, а в старой системе классификации - сложным парциальным припадком. Автоматизмы характерны для фокальных припадков с нарушением сознания и могут включать в себя движения глаз (например,

моргание), рта (например, чмоканье и жевание губами), рук (например, перебирание пальцами), вокализации (например, хрюканье и повторение слов или фраз) или более сложные действия (например, ходьба и попытка воспользоваться мобильным телефоном). Этот тип припадка обычно длится от 30 секунд до 2 минут и сопровождается коротким периодом спутанности сознания и усталости. Фокальный припадок может распространиться на сети обоих полушарий головного мозга и привести к тонико-клоническим движениям. Этот процесс называется фокальным и билатеральным тонико-клоническим. Этот термин отличает судороги, которые начинаются очагово и распространяются, - фокальные и билатеральные тонико-клонические - от первично-генерализованных тонико-клонических припадков, которые имеют другой механизм и этиологию.

При первично-генерализованных припадках в начале заболевания участвуют билатерально распределенные сети. Различные типы припадков включают миоклонические, атонические, тонические, клонические и тонико-клонические припадки. Миоклонические припадки - это очень быстрые толчки мышц или группы мышц, в которых обычно участвуют верхние конечности без изменения уровня сознания. В отличие от них, другие формы генерализованных припадков сопровождаются потерей или изменением сознания. Абсансные припадки состоят из коротких эпизодов (2-15 секунд) внезапного появления и смещения взгляда, нарушения реакции и тремора глаз и не сопровождаются постиктальной спутанностью (в отличие от фокальных припадков с нарушением сознания). Тонические и атонические припадки состоят из внезапного изменения мышечного тонуса, длящегося несколько секунд, и часто приводят к падениям. Тонико-клонические припадки обычно называют "конвульсиями" или "большими припадками". Они начинаются с потери сознания. Тоническая фаза может привести к падениям и эпилептическому крику, вызванному выбросом воздуха через сжатые голосовые складки. Клоническая фаза состоит из подергиваний верхних и

нижних конечностей с цианозом, прикусывания языка, пены изо рта и недержания мочи. После тонико-клонического припадка пациент вял и растерян и может стать возбужденным по мере восстановления сознания.

Некоторые формы эпилепсии могут быть классифицированы как эпилепсический синдром. Синдромы эпилепсии - это типы эпилепсии, при которых известны четкие демографические характеристики, тип(ы) приступов, характер электроэнцефалографии (ЭЭГ) и прогноз. Часто известна и этиология, которая часто является генетической. Примерами синдромов эпилепсии являются инфантильные спазмы (синдром Уэста), синдром Леннокса-Гасто, детская абсансная эпилепсия и ювенильная миоклоническая эпилепсия.

3. ЭТИОЛОГИЯ

У припадков есть разные причины, одной из которых является эпилепсия. Для постановки диагноза "эпилепсия" необходимо наличие неспровоцированных припадков. Эпилепсия также имеет разнообразную этиологию. Наиболее вероятная причина зависит от возраста начала заболевания. Часто, несмотря на обширные диагностические исследования, этиологию установить не удается.

4. ДИАГНОСТИКА

Для постановки диагноза эпилепсии необходимо, чтобы у пациента случился хотя бы один неспровоцированный припадок и вероятность того, что у него случится еще один неспровоцированный припадок, составляла >60%. Вероятность последующего припадка может быть определена по этиологии и ЭЭГ. Однако первоначальным шагом в диагностике является определение того, был ли приступ на самом деле припадком, и изучение возможности того, что припадок был спровоцирован. Судорожные обмороки и психогенные неэпилептические приступы могут выглядеть как эпилептические припадки и

часто ошибочно принимаются за эпилептические приступы.

Важно также учитывать, был ли припадок спровоцирован. Запрещенные и рецептурные препараты, алкогольная абстиненция, нарушения уровня глюкозы и электролитов - распространенные причины спровоцированных припадков.

У Международной лиги борьбы с эпилепсией есть образовательный сайт по диагностике эпилепсии, на котором показаны типы припадков и приведены видео и примеры ЭЭГ.[11]

Диагноз эпилепсии ставится на основании анамнеза, осмотра, нейровизуализации и ЭЭГ. Факторы риска развития эпилепсии включают осложнения беременности и родов, фебрильные судороги в анамнезе, семейный анамнез эпилепсии, задержку развития или аутизм, травматическое повреждение мозга, инфекцию мозга или другое структурное поражение коры головного мозга, а также деменцию. Физикальное обследование для выявления причин спровоцированных припадков и эпилепсии включает измерение артериального давления и других жизненно важных показателей, осмотр кожи на наличие стигм системного или неврологического заболевания (например, пятен *cafe au lait*, наблюдаемых при нейрофиброматозе, или аденомы сальных желез, наблюдаемой при туберозном склерозе), осмотр конечностей на предмет уменьшения размеров конечностей или уменьшения ногтя большого пальца, что может указывать на травму коры головного мозга в раннем возрасте, физикальное обследование на предмет признаков рака или инфекции, а также полное неврологическое обследование на предмет когнитивной дисфункции и фокальных отклонений.

Электроэнцефалография - необходимый компонент обследования при эпилепсии. Эта процедура помогает определить, был ли припадок фокальным или генерализованным по началу. Если припадок был фокальным, ЭЭГ также поможет определить место начала припадков. После одного припадков эпилептиформная ЭЭГ может поставить диагноз эпилепсии и начать

лечение.[12] Амбулаторный мониторинг ЭЭГ обладает повышенной чувствительностью и может проводиться в домашних условиях в течение нескольких дней подряд.[13] В целом чувствительность межприступной ЭЭГ составляет всего 20-55 %, и только около трети первых ЭЭГ оказываются аномальными у пациента, которому впоследствии ставится диагноз эпилепсии.[14], [15] Чувствительность повышается до 80-90 %, если ЭЭГ повторяется в течение определенного времени.[16]

Нейровизуализация играет важную роль в оценке припадков и эпилепсии. В неспециализированных учреждениях предпочтительным методом визуализации является магнитно-резонансная томография (МРТ). Магнитно-резонансная томография позволяет оценить этиологию припадков и определить риск его повторения после первого припадков. Нейровизуализация позволяет выявить причину первого припадков примерно в 28% случаев и наиболее чувствительна у пациентов с фокальными припадками.[17] Нейровизуализация может выявить мезиальный височный склероз, нейроцистеркоз, опухоли мозга и некоторые аномалии нейроразвития, такие как дисплазия коры и другие структурные аномалии.

5. ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ

Цель подбора схемы приема АЭП - найти препарат, который был бы полностью эффективен и не вызывал у пациента побочных эффектов. Препараты различаются по стоимости, лекарственному взаимодействию и тератогенности. Противосудорожные препараты делятся на средства узкого и широкого спектра действия. АЭП узкого спектра действуют только на определенные типы припадков и могут быть неэффективны или ухудшать другие типы припадков.

К АЭП узкого спектра действия относятся карбамазепин, окскарбазепин, габапентин, прегабалин, тиагабин и эсикарбазепин. Эти АЭП могут усиливать миоклонические припадки и абсансы.[18] АЭП широкого спектра

действия обладают определенной эффективностью в отношении широкого спектра припадков (фокальных, абсансов, генерализованных тонико-клонических и миоклонических). Новые АЭП, как правило, имеют меньше побочных эффектов, чем старые препараты. Потенциальные побочные эффекты, общие для всех АЭП, включают усталость, побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, изменения настроения и когнитивных функций. У АЭП старого поколения больше побочных эффектов, и они связаны с повышенной частотой переломов из-за остеопении.[19] Скрининг плотности костной ткани рекомендуется проводить всем, кто принимает один из следующих препаратов в течение 5 лет или дольше: фенитоин, фенобарбитал, примидон, вальпроат, карбамазепин.[20],[21]

6. ЖЕНЩИНЫ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

У всех женщин, страдающих эпилепсией, частота припадков связана с менструальным циклом (катамениальная эпилепсия). У женщин с эпилепсией также чаще встречаются ановуляторные циклы и синдром поликистозных яичников. Прием фолатов, 1 мг в день, рекомендуется всем женщинам, имеющим детородный потенциал, так как он снижает риск развития дефектов нервной трубки.

Эстрогенсодержащие гормональные контрацептивы снижают уровень ламотриджина, в результате чего женщины, принимающие ламотриджин, подвергаются риску возникновения приступов при добавлении гормональных контрацептивов, если только доза ламотриджина не будет соответствующим образом увеличена. Беременность также снижает уровень ламотриджина. Обратимые контрацептивы длительного действия (прогестиновые имплантаты) или внутриматочные спирали рекомендуются женщинам с эпилепсией, принимающим препараты, которые

снижающие эффективность оральных контрацептивов. [22], [23]

Два АЭП с наибольшим количеством данных о безопасности для женщин во время беременности - это леветирацетам и ламотриджин, и в

настоящее время они являются предпочтительными препаратами для использования во время беременности. Препараты с наибольшей известной тератогенностью - вальпроевая кислота, фенобарбитал и топирамат, и их следует по возможности избегать, а женщины должны получать соответствующую консультацию [24].

7. ПОЖИЛЫЕ

Заболеваемость эпилепсией в течение жизни имеет J-образную форму с резким увеличением в возрасте 60 лет и старше. Метаболизм АЭП замедляется, на это нужно обращать внимание при выборе дозы препарата. Предпочтительна низкая доза АЭП, не имеющая или имеющая ограниченное количество лекарственных взаимодействий. Одно рандомизированное контролируемое исследование эффективности и переносимости АЭП у пожилых людей сравнивали карбамазепин, габапентин и ламотриджин. Ламотриджин оказался наиболее эффективным и хорошо переносимым из трех препаратов.

Целевая доза в этом исследовании составляла 50 мг дважды в день с последующим увеличением по мере необходимости. [25] Леветирацетам также сравнивался с карбамазепином и ламотриджином и показал свою эффективность и хорошую переносимость. Преимуществом леветирацетама является отсутствие лекарственных взаимодействий. [26]

8. ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС

Эпилептический статус - это угрожающая жизни неотложная неврологическая ситуация, которая определяется как состояние непрерывных припадков без интервального восстановления. Самое последнее определение эпилептического статуса выделяет две временные точки. Для судорожных припадков первая временная точка - 5 минут, когда следует клинически диагностировать и лечить эпилептический статус, а вторая временная точка в 30 минут - это время, когда вероятно повреждение нейронов [27]. Эпилептический статус лечится бензодиазепинами и АЭП, вводимыми

внутривенно. Рефрактерный эпилептический статус требует интубации для защиты дыхательных путей. Интубация для защиты дыхательных путей, непрерывный мониторинг ЭЭГ и использование анестетика, такого как мидазолам, пропофол, кетамин или пентобарбитал. Прогноз эпилептического статуса в первую очередь определяется этиологией эпилептического статуса.

9. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ

Все пациенты с лекарственно-устойчивой эпилепсией должны пройти обследование для возможного хирургического лечения. Имеются данные первого уровня доказательств того, что для пациентов, которые являются кандидатами на височной лобэктомии, хирургическое лечение эпилепсии превосходит медикаментозное терапией. В течение 1 года 58% пациентов, прошедших хирургическое лечение, были без припадков по сравнению с 8 % в группе медикаментозного лечения [28]. Наиболее распространенным хирургическим методом является открытая резекция эпилептогенной коры головного мозга, но все чаще используется лазерная абляция с МРТ-наведением, которая имеет то преимущество, что требует только прокола, а не краниотомии. Другие хирургические методы включают нейростимуляцию (например, NeuroPace), стимуляцию блуждающего нерва, стимуляцию таламуса и каллозотомию.

10. ДИЕТА ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Кетогенная диета - самая распространенная диета для лечения эпилепсии. Эта диета с высоким содержанием жиров и низким содержанием углеводов сложна для многих людей, но может быть успешной в профилактике припадков. Диета с низким гликемическим индексом также используется для лечения эпилепсии и лучше переносится [30].

11. ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Люди с эпилепсией подвержены повышенному риску травм и несчастных случаев, особенно утоплений, ожогов, отравлений, побочных эффектов лекарств и травматических повреждений головного мозга [31]. Риск

внезапной неожиданной смерти при эпилепсии составляет примерно 1 на 1000 взрослых в год и 1 на 4500 детей в год. Факторы риска внезапной неожиданной смерти при эпилепсии включают судорожные припадки и неконтролируемые приступы. Консультирование по вопросам безопасности - важный компонент плана лечения. Вождение автомобиля с эпилепсией ограничено. Вождение - важная тема безопасности [32].

12.ДЕПРЕССИЯ

Между эпилепсией и депрессией существует двунаправленная связь. У пациентов с большим депрессивным расстройством риск возникновения неспровоцированного припадка увеличивается в 4-7 раз [33]. Пациенты с эпилепсией чаще страдают депрессией, причем примерно у 30 % людей с лекарственно устойчивой эпилепсией развивается клинически выраженная депрессия [34]. У людей с эпилепсией повышен риск самоубийства, особенно в момент постановки диагноза и у лиц с депрессией в анамнезе. Лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина ("СИОЗС" и "СИОЗН") считается безопасным для людей с эпилепсией, если они используются в терапевтических дозах [35].

13.ОТМЕНА ЛЕКАРСТВ

После того как пациенты избавились от приступов в течение определенного периода времени (минимум 2 года, обычно 4-5 лет у взрослых), важно еще раз оценить, можно ли отменять препараты, сокращая их дозировку. Резкое прекращение приема препаратов небезопасно, и чем дольше пациент не испытывает приступов, тем лучше прогноз успешной отмены АЭП. Частота рецидивов приступов составляет в среднем 34% [36], но варьирует в зависимости от истории болезни конкретного пациента [37]. Недавно были опубликованы номограммы, позволяющие оценить риск повторения припадков после отмены АЭП [38]. К важным негативным предикторам отсутствия припадков относятся большая продолжительность эпилепсии, отклонения в неврологическом обследовании, аномальная ЭЭГ, поражение на

МРТ головного мозга, а также некоторые синдромы эпилепсии, которые, как известно, повышают риск рецидива (например, ювенильная миоклоническая эпилепсия).

14. ВЫВОДЫ

Эпилепсия - одно из самых распространенных расстройств, встречающихся как в стационарных, так и в амбулаторных условиях и затрагивающих людей всех возрастов и слоев населения. Знание типов припадков и их проявлений, диагностических мероприятий и вариантов лечения крайне важно для врачей. Общая цель лечения - точно диагностировать тип и причину припадков, прежде чем называть его эпилепсией, а после диагностики эпилепсии предоставить лечение, которое предотвращает припадки, подбирая его таким образом, чтобы предотвратить побочные эффекты и максимально повысить качество жизни. Качественный уход за пациентами с эпилепсией также включает обследование и лечение депрессии, а также направление любого пациента с неконтролируемыми приступами в аккредитованный центр эпилепсии.

Использованные источники:

[1]. Reynolds EH, Kinnier Wilson JV. Psychoses of epilepsy in Babylon: the oldest account of the disorder. *Epilepsia* 2008;49:1488–90.

[2]. Kale R. Bringing epilepsy out of the shadows. *BMJ* 1997;315:2–3.

[3]. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470–2.

[4]. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475–82.

[5]. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993;34:453–68.

[6]. Zack MM, Kobau R. National and state estimates of the numbers of adults and children with active epilepsy - United States, 2015. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:821–5.

[7]. Tian N, Boring M, Kobau R, Zack MM, Croft JB. Active epilepsy and seizure control in adults - United States, 2013 and 2015. *MMWR. Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67:437–42.

[8]. Kwan P, Schachter SC, Brodie MJ. Drug-resistant epilepsy. *New Engl J Med* 2011;365:919–26.

[9]. 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;58:522–30.

[10]. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:512–21. 846 *The American Journal of Medicine*, Vol 134, No 7, July 2021

[11]. EpilepsyDiagnosis.org. International League Against Epilepsy. Available at: <https://www.epilepsydiagnosis.org>. Accessed May 1, 2018.

[12]. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2007;69:1996–2007. [13]. Burkholder DB, Britton JW, Rajasekaran V, et al. Routine vs extended outpatient EEG for the detection of interictal epileptiform discharges. *Neurology* 2016;86:1524–30.

[14]. Pillai J, Sperling MR. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia* 2006;47(Suppl 1):14–22.

[15]. Bozorg AM, Lacayo JC, Benbadis SR. The yield of routine outpatient electroencephalograms in the veteran population. *J Clin Neurophysiol* 2010;27:191–2.

[16]. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia* 1987;28:331–4.

[17]. Hakami T, McIntosh A, Todaro M, et al. MRI-identified pathology in adults with new-onset seizures. *Neurology* 2013;81:920–7.

[18]. Chaves J, Sander JW. Seizure aggravation in idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005;46(Suppl 9):133–9.

[19]. Carbone LD, Johnson KC, Robbins J, et al. Antiepileptic drug use, falls, fractures, and BMD in postmenopausal women: findings from the women's health initiative (WHI). *J Bone Miner Res* 2010;25:873–81.

[20]. Andress DL, Ozuna J, Tirschwell D, et al. Antiepileptic drug-induced bone loss in young male patients who have seizures. *Arch Neurol* 2002;59:781–6.

[21]. Harden CL. Menopause and bone density issues for women with epilepsy. *Neurology* 2003;61:S16-22.

[22]. Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review): teratogenesis and perinatal outcomes: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 2009;73:133–41.

[23]. Pennell PB. Pregnancy, epilepsy, and women's issues. *Continuum (Minneapolis)* 2013;19:697–714. 24. Meador KJ, Loring DW. Developmental effects of antiepileptic drugs and the need for improved regulations. *Neurology* 2016;86:297–306.

[25]. Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 2005;64:1868–73.

[26]. Werhahn KJ, Trinka E, Dobesberger J, et al. A randomized, doubleblind comparison of antiepileptic drug treatment in the elderly with new-onset focal epilepsy. *Epilepsia* 2015;56:450–9.

[27]. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus—report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56:1515–23.

[28]. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *New Engl J Med* 2001;345:311–8.

[29]. Brown MG, Drees C, Nagae LM, Thompson JA, Ojemann S, Abosch A. Curative and palliative MRI-guided laser ablation for drug-resistant epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:425–33.

[30]. Klein P, Tyrlikova I, Mathews GC. Dietary treatment in adults with refractory epilepsy: a review. *Neurology* 2014;83:1978–85.

[31]. Mahler B, Carlsson S, Andersson T, Tomson T. Risk for injuries and accidents in epilepsy: a prospective population-based cohort study. *Neurology* 2018;90:e779–89.

[32]. Kang JY, Mintzer S. Driving and epilepsy: a review of important issues. *Current neurology and neuroscience reports* 2016;16:80.

[33]. Kanner AM. Depression and epilepsy: a bidirectional relation? *Epilepsia* 2011;52(Suppl 1):21–7.

[34]. Hermann BP, Seidenberg M, Bell B. Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences, and treatment of major depression. *Epilepsia* 2000;41(Suppl 2):S31–41.

[35]. Kanner AM. Most antidepressant drugs are safe for patients with epilepsy at therapeutic doses: a review of the evidence. *Epilepsy Behav* 2016;61:282–6.

[36]. Lamberink HJ, Otte WM, Geleijns K, Braun KP. Antiepileptic drug withdrawal in medically and surgically treated patients: a meta-analysis of seizure recurrence and systematic review of its predictors. *Epileptic Disord* 2015;17:211–28.

[37]. Prognostic index for recurrence of seizures after remission of epilepsy. Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group. *BMJ* 1993;306:1374–8.

[38]. Lamberink HJ, Otte WM, Geerts AT, et al. Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol* 2017;16:523–31.