

## Частота встречаемости и анализ терапии юношеской миоклонической эпилепсии по данным ООО «ЭпиЦентр» (Волгоград)

О.В. Беляев, Е.А. Волкова

ООО «ЭпиЦентр»; Россия, 400131, Волгоград, ул. Донецкая, 14

Контакты: Олег Валерьевич Беляев [olbelyaev@yandex.ru](mailto:olbelyaev@yandex.ru)

*Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) (синдром Янца) – форма идиопатической генерализованной эпилепсии (ИГЭ) подросткового возраста, характеризующаяся массивными билатеральными миоклоническими приступами, возникающими преимущественно в руках после пробуждения. По Проекту классификации 2001 г. ЮМЭ относится к группе ИГЭ с переменным фенотипом. ЮМЭ – одна из самых распространенных форм эпилепсии (7 % среди всех форм и 27 % среди всех идиопатических форм эпилепсии). Авторы представляют историю открытия и особенности течения заболевания, клинические проявления, характерные виды приступов, подходы к диагностике и терапии. Также представлены результаты собственного исследования авторов, целью которого было изучение эпидемиологической картины, особенностей терапии и ремиссии ЮМЭ в Волгоградской области. Результаты исследования показали, что в Волгоградской области, по данным ЭпиЦентра, медикаментозная ремиссия у пациентов с ЮМЭ была достигнута в 83 % случаев. Препаратами выбора являются вальпроаты (ремиссия достигнута в 92 %). Наиболее популярной комбинацией в политерапии было сочетание леветирацетама и вальпроата (ремиссия – 71 %). Полная клинико-электроэнцефалографическая ремиссия ЮМЭ достигнута в 41 % случаев, при этом преимущество также остается за вальпроатами (58 %).*

**Ключевые слова:** эпилепсия, идиопатическая эпилепсия, идиопатическая генерализованная эпилепсия, юношеская миоклоническая эпилепсия, синдром Янца, клиническая картина, диагностика, лечение, прогноз, ремиссия, вальпроат, леветирацетам

DOI: 10.17650/2073-8803-2015-2-2-13-18

### THE INCIDENCE OF JUVENILE MYOCLONIC EPILEPSY AND ANALYSIS OF ITS THERAPY ACCORDING TO THE DATA OF THE “EPICENTER” (VOLGOGRAD)

O. V. Belyaev, E. A. Volkova

EpiCenter; 14 Donetskaya St., Volgograd, 400131, Russia

*Juvenile myoclonic epilepsy (JME) (Janz syndrome) is a form of idiopathic generalized epilepsy (IGE) of adolescence, which is characterized by massive bilateral myoclonic seizures occurring predominantly in the arms on awakening from sleep. A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy (2001) refers JME to a group of IGE with a variable phenotype. JME is one of the most common forms of epilepsy (7 % among all forms of epilepsy and 27 % among its all idiopathic forms). The authors describe the history of epilepsy, the specific features of the course of the disease, its clinical manifestations, the characteristic types of seizures, and approaches to diagnosis and therapy. They also proposed the results of their investigation, the aim of study were epidemiological pattern of JME and the specific features of its therapy and remission in the Volgograd Region. The investigation showed that 83 % of the patients with JME in the Volgograd Region could achieve remission with medical treatment, as shown by the EpiCenter. Valproates are the drugs of choice (remission was achieved in 92 %). The most common combination was levetiracetam and valproate (71 % remission). Complete clinical and electroencephalographic remission of JME was achieved in 41 % of cases, valproates therewith remain to have benefits too (58 % remission).*

**Key words:** epilepsy, idiopathic epilepsy, idiopathic generalized epilepsy, juvenile myoclonic epilepsy, Janz syndrome, clinical picture, diagnosis, treatment, prognosis, remission, valproate, levetiracetam

#### Введение

Начало заболевания (с различных типов приступов) юношеской миоклонической эпилепсией (ЮМЭ) варьирует от 2 до 22 лет. Однако критерием диагностики ЮМЭ является наличие у пациентов массивных миоклонических приступов (МП). МП при данном заболевании не отмечаются ранее 7-летнего возраста и редко возникают после 20 лет.

ЮМЭ – частый эпилептический синдром, составляющий около трети случаев с дебютом в подростковом возрасте. Частота ЮМЭ среди всех форм эпилепсии высока и составляет от 4,5 % в ранних публикациях до 11–12 % в современной литературе [6–8, 10, 12, 16]. Однако, по мнению P. Wolf, истинная частота ЮМЭ в популяции больных эпилепсией значительно выше указываемой большинством авторов, но забо-

ление сравнительно редко правильно диагностируется [20].

ЮМЭ, или синдром Янца, — форма идиопатической генерализованной эпилепсии (ИГЭ) подросткового возраста с идентифицированным генетическим дефектом, характеризующаяся массивными билатеральными МП, возникающими преимущественно в руках в период после пробуждения пациентов [7]. По Проекту классификации 2001 г. ЮМЭ относится к группе ИГЭ с варибельным фенотипом [11].

В 1867 г. Т.Н. Herpin первым описал вероятный случай ЮМЭ у своего сына под названием “maladie de secousse” («болезнь с подергиваниями»). В дальнейшем Т. Rabot и Н.В. Lundborg опубликовали сходные случаи, выделив основные особенности заболевания — интермиттирующий характер миоклоний, преимущественную локализацию в мышцах шеи и верхнего плечевого пояса. В 1957 г. D. Janz и W. Christian обосновали нозологическую самостоятельность ЮМЭ. До настоящего времени D. Janz остается наиболее крупным специалистом в мире по данному синдрому. В связи с этим было предложено называть заболевание синдромом Янца. В 1976 г. М. Lund ввел термин «ювенильная миоклоническая эпилепсия», который приняла Международная антиэпилептическая лига (International League Against Epilepsy — ILAE) [12, 14].

Для ЮМЭ характерно наличие 3 типов эпилептических приступов [1]:

- МП — у 100 % пациентов;
- генерализованные тонико-клонические приступы — у 80 %;
- абсансы — у 30 %.

МП — двухсторонние, симметричные, единичные или множественные, меняющиеся по амплитуде приступы, нередко в виде серии миоклонических подергиваний; обычно возникают после пробуждения и провоцируются депривацией сна. У некоторых пациентов МП возникают исключительно при недосыпании. Сознание во время приступов сохранено.

Эпилептический миоклонус — облигатный тип приступов, однако он редко встречается изолированно (9 %). Сочетание миоклонуса с генерализованными судорожными приступами (ГСП) — наиболее частый фенотип болезни, который наблюдается не менее чем у 85 % больных ЮМЭ; также нередко сочетание МП с ГСП и абсансами. Лишь около 5–10 % больных обнаруживают в клинической картине проявления МП и абсансов без ГСП [4, 19].

У 20–50 % пациентов присоединяются короткие абсансы ювенильного типа. В единичных случаях пикнолептические абсансы, возникающие в детстве, в юношеском возрасте могут трансформироваться в ЮМЭ. Выраженный миоклонический компонент в структуре абсансов (а также синдром эпилептиче-

ского миоклонуса век с абсансами), наличие фотосенситивности и начальная резистентность к монотерапии вальпроатами в средних дозах — основные предикторы трансформации детской или юношеской абсансной эпилепсии в ЮМЭ [7].

Основной электроэнцефалографический (ЭЭГ) паттерн — короткие разряды генерализованной быстрой полипик-волновой активности. Эпилептиформная активность на ЭЭГ в межприступном периоде выявляется у 80–95 % больных. На интериктальной ЭЭГ у нелеченых пациентов, как правило, регистрируются генерализованные разряды нерегулярных комплексов полиспайк–волна частотой 3–6 Гц. В трети случаев отмечаются фокальные нарушения на ЭЭГ. Также у трети пациентов регистрируется фотопароксизмальный ответ. Если у пациента с подозрением на ЮМЭ рутинная ЭЭГ в норме, рекомендуется назначить проведение ЭЭГ во время сна и пробуждения.

На иктальной ЭЭГ во время МП регистрируются генерализованные множественные спайки, во время абсансов — генерализованные комплексы полиспайк–волна частотой 3–6 Гц.

У больных ЮМЭ нередко возникает периодическое ритмическое замедление в лобных отведениях (бифронтально). А. Sundqvist et al. (1990) считают характерной для ЮМЭ нерегулярную генерализованную с бифронтальным преобладанием высокоамплитудную заостренную пароксизмальную тета-активность, возникающую короткими разрядами, которая обычно предшествует пик-волновым комплексам или следует за ними [18].

Характерна определенная динамика ЭЭГ-паттернов. Генерализованная эпилептиформная активность у больных ЮМЭ обычно быстро блокируется при назначении адекватной терапии. Вместе с тем при недостаточной дозировке препарата полипик-волновая активность может полностью отсутствовать в межприступном периоде на рутинной ЭЭГ и возникать лишь в момент МП. При этом в случае нормальных результатов ЭЭГ у врача возникает ложное ощущение благополучия («псевдоремиссия») [3].

Появление на ЭЭГ продолженных пик- или полипик-волновых разрядов (3 с и более) свидетельствует о наличии или вероятности присоединения абсансов. Частые короткие быстрые разряды генерализованной пик- или полипик-волновой активности — фактор высокого риска присоединения ГСП. При ЮМЭ очень высока вероятность рецидива приступов после отмены антиэпилептических препаратов (АЭП) даже при многолетней медикаментозной ремиссии [5].

В настоящее время широко дискутируется вопрос о препаратах первого выбора в лечении ЮМЭ. Однако более чем 20-летний опыт применения производных вальпроевой кислоты свидетельствует о том, что они являются наиболее эффективными препара-

тами в лечении этой формы эпилепсии. Производные вальпроевой кислоты высокоэффективны в купировании всех 3 видов приступов при ЮМЭ и признаны препаратами выбора в лечении данного заболевания [6, 10, 13]. Согласно литературным данным, частота достижения полной медикаментозной ремиссии при применении монотерапии вальпроатами составляет 54–84 % [7, 13, 20].

Средняя суточная дозировка вальпроатов составляет около 30 мг/кг (750–2000 мг/сут) в 2 приема. Вальпроаты, безусловно, высокоэффективны при ЮМЭ, но их применение ограничивают нередкие побочные эффекты (косметические, нейроэндокринные), а также потенциально тератогенное воздействие. Данные побочные эффекты особенно опасны и значимы для женщин детородного возраста. В связи с этим широко дискутируется возможность применения при ЮМЭ (прежде всего у женщин) альтернативных АЭП. Такими препаратами являются леветирацетам и топирамат. Высокоэффективна монотерапия топираматом в средней дозе 3–4 мг/кг/сут (100–200 мг/сут) в 2 приема. Обнадёживающие результаты получены при лечении больных ЮМЭ зонисамидом в монотерапии [17].

Средние дозы зонисамида составляют 3–4 мг/кг/сут (100–200 мг/сут) в 1–2 приема. Однако в России зонисамид зарегистрирован только для лечения фокальных форм эпилепсии. Бензодиазепины, сукцинимиды и ламотриджин применяются главным образом в комбинации с базовыми АЭП. При резистентных к монотерапии абсансах рекомендуется комбинация вальпроаты + сукцинимиды (500–1000 мг/сут), а при резистентных ГСП – вальпроаты + барбитураты (50–150 мг/сут). При выраженной фотосенситивности возможно сочетание вальпроатов с клоназепамом (1–4 мг/сут). Ламотриджин (1–3 мг/кг/сут) может быть рекомендован в сочетании с вальпроевой кислотой в лечении резистентных случаев ЮМЭ. Показана также высокая эффективность ламотриджина в купировании фотосенситивности при ЮМЭ [7, 9].

Целый ряд АЭП могут агgravировать приступы, прежде всего миоклонические, при ЮМЭ. Не рекомендовано применение карбамазепина, окскарбазепина, фенитоина и вигабатрина [11].

Полная медикаментозная ремиссия достигается примерно у 90 % больных, причем в большинстве случаев на монотерапии. Проблема заключается в высокой частоте рецидивов после отмены АЭП. Отмена препаратов даже спустя 4–5 лет полной электроклинической ремиссии вызывает рецидив приступов не менее чем у 80 % больных [2]. По данным I. E. Martínez-Juares et al. (2006), лишь 5 % больных ЮМЭ отменили АЭП без рецидива приступов; в наблюдении B. Baykan et al. (2008) этот показатель составил около 10 % [5].

Рекомендуется очень постепенная (примерно в течение 1 года) отмена АЭП спустя не менее чем 4 года отсутствия приступов и нормализации ЭЭГ. Наличие генерализованной пик- или полипик-волновой активности на ЭЭГ перед началом или в процессе отмены терапии – фактор высокого риска рецидива приступов [3, 7]. Эффективность лечения, особенно перед решением вопроса о постепенной отмене АЭП, обязательно контролируется методом видео-ЭЭГ-мониторинга с включением сна в целях исключения феномена «псевдоремиссии» [2, 3]. ЮМЭ требует обязательного достижения полной клинико-ЭЭГ-ремиссии, иначе вероятность рецидивов приступов в дальнейшем будет приближаться к 100 % [2, 7, 15, 17, 19].

В целом при соблюдении режима и рациональной терапии полная терапевтическая ремиссия может быть достигнута в 75–90 % случаев. Прогностически неблагоприятны позднее начало терапии и высокая частота ГСП [7].

Полная ремиссия эпилепсии – стойкая ремиссия всех видов приступов, отсутствие (регресс) эпилептиформной активности на ЭЭГ и изменений личности (данные психологического исследования) [1].

Под ремиссией понимают полное отсутствие приступов в течение не менее 12 мес (ILAE). Более короткие промежутки свидетельствуют скорее о положительном ответе на АЭП, чем о стойкой ремиссии.

ЮМЭ, или синдром Янца, – одна из наиболее дискуссионных форм ИГЭ. Существуют значительные разногласия по поводу как процента возникновения рецидива, так и частоты встречаемости. Анализируя данный вопрос, мы провели исследование в целях изучения эпидемиологической картины и особенностей терапии и ремиссии ЮМЭ в Волгоградской области.

#### Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование в клинической практике с использованием базы данных 1159 пациентов, из них 299 (26 %) пациентов с идиопатическими формами эпилепсии. В ходе данной работы проведен статистический анализ и применен экспертный метод оценки проводимой терапии у данной группы пациентов, заключающийся в анализе назначаемых препаратов, выявлении препарата выбора и оценке эффективности применяемой терапии, определение критериев ремиссии и процента ее наступления среди пациентов с диагнозом ЮМЭ (синдромом Янца). Изучалось распределение данной формы эпилепсии как среди всех пациентов с эпилепсией, так и только среди больных с идиопатическими формами, а также в зависимости от возраста и пола. Были рассчитаны (по способу моментов) средние арифметические значения возраста и дозировки наиболее часто назначаемых препаратов. Статистическая обра-

ботка проводилась в программе Excel (достоверность результатов составила 95 %).

Срок наблюдения от момента последнего изменения терапии до момента оценки ее эффективности составил от 1 до 6 лет. При полной отмене терапии после длительной ремиссии приступов срок наблюдения для оценки результата составил не менее 3 лет.

За медикаментозную ремиссию был принят минимальный бесприступный период более 1 года, за ЭЭГ-ремиссию – отсутствие эпилептиформной активности на ЭЭГ.

### Результаты

Средний возраст больных синдромом Янца составил 22 года (от 12 до 38 лет). Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в табл. 1, 2 и на рис. 1, 2.

Таблица 1. Распределение пациентов с синдромом Янца по возрасту

Возраст	Число пациентов, n (%)
До 20 лет	30 (38)
20–30 лет	39 (50)
Старше 30 лет	9 (12)

Таблица 2. Распределение пациентов с синдромом Янца по полу

Пол	Число пациентов, n (%)
Женский	63 (81)
Мужской	15 (19)

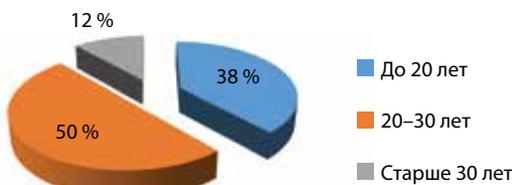


Рис. 1. Распределение пациентов с синдромом Янца по возрасту

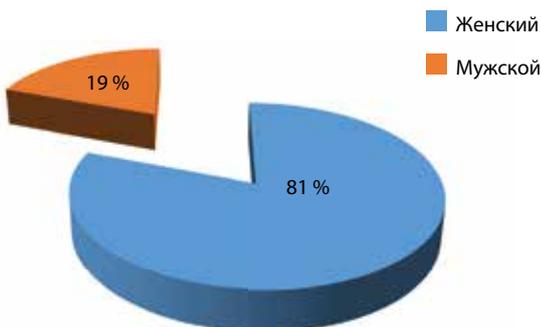


Рис. 2. Распределение пациентов с синдромом Янца по полу

Эпидемиологическая картина синдрома Янца в Волгоградском регионе представлена в табл. 3–5 и на рис. 3–5.

Таблица 3. Встречаемость ЮМЭ среди всех пациентов с эпилепсией

Диагноз	Число пациентов, n (%)
Эпилепсия	1159 (100)
Синдром Янца	78 (6,67)

Таблица 4. Встречаемость ЮМЭ среди идиопатических форм эпилепсии

Диагноз	Число пациентов, n (%)
Идиопатические формы эпилепсии	289 (100)
Синдром Янца	78 (26,98)

Таблица 5. Встречаемость ЮМЭ у пациентов с ИГЭ

Диагноз	Число пациентов, n (%)
ИГЭ	227 (100)
Синдром Янца	78 (34,36)



Рис. 3. Встречаемость ЮМЭ среди всех пациентов с эпилепсией

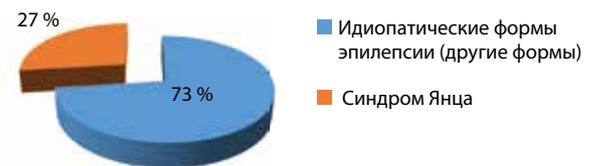


Рис. 4. Встречаемость ЮМЭ среди идиопатических форм эпилепсии

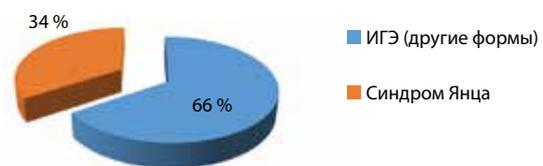


Рис. 5. Встречаемость ЮМЭ у пациентов с ИГЭ

В ходе ретроспективного анализа 78 историй болезни пациентов с синдромом Янца было выявлено распределение пациентов в зависимости от препарата выбора (табл. 6, рис. 6).

Таблица 6. Распределение пациентов в зависимости от выбора АЭП

Препарат выбора	Число пациентов, n (%)
Леветирацетам	10 (13)
Вальпроаты	55 (71)
Вальпроаты + леветирацетам	8 (10)
Вальпроаты + этосуксимид	1 (1)
Без терапии	4 (5)

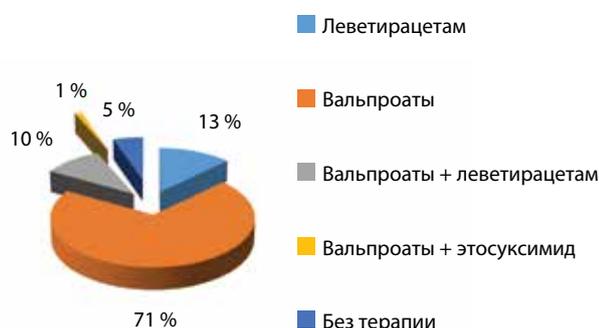


Рис. 6. Распределение пациентов в зависимости от выбора АЭП

Для расчета эффективности назначаемой терапии (рис. 7) нами была проведена выборка среди пациентов с диагнозом синдрома Янца ( $n = 43$ ) с использованием критерия включения – регулярное наблюдение более 1 года (пациенты были поставлены на учет до января 2014 г., таким образом, на момент обследования минимальный срок наблюдения составил 1 год (январь 2014 – январь 2015)). Эффективность лечения оценивали по частоте достижения медикаментозной ремиссии, за которую был принят минимальный бесприступный период более 1 года. Случаи, при которых на ЭЭГ отсутствовала эпилептиформная активность, рассматривали как ЭЭГ-ремиссию.

Так как большинство пациентов клинической и ЭЭГ-ремиссии достигли на терапии вальпроатом



Рис. 7. Вид антиэпилептической терапии



Рис. 8. Применение монотерапии у пациентов с синдромом Янца



Рис. 9. Применение политерапии у пациентов с синдромом Янца

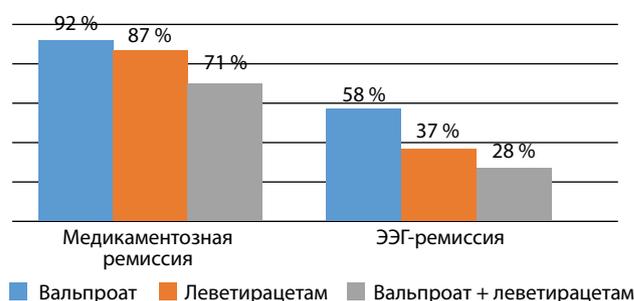


Рис. 10. Частота достижения ремиссии в зависимости от терапии

и леветирацетамом, проведена оценка корреляций доз данных препаратов в моно- и политерапии в зависимости от наступления и вида ремиссии. Результаты представлены на рис. 8–10 в виде диаграмм суточной дозы (мг/сут) и частоты достижения ремиссии.

### Выводы

1. При оценке эпидемиологической картины синдрома Янца в Волгоградском регионе было выявлено, что частота ЮМЭ среди всех форм эпилепсии составляет 7% (27% всех идиопатических форм и 34% всех ИГЭ).

2. При распределении пациентов по гендерному признаку отмечается преобладание лиц женского пола в соотношении 4:1.

3. В ходе проведенного анализа было выявлено, что в 56% случаев пациенты с диагнозом ЮМЭ находились на монотерапии вальпроатами, средняя дозировка составила 1003 мг/сут. Леветирацетам как пре-

парат монотерапии применяли в 17 % случаев, и его средняя дозировка составила 1437 мг/сут ( $p = 0,9$ ).

4. Среди обследованных нами пациентов частота достижения медикаментозной ремиссии при ЮМЭ составляет 83 %. При применении монотерапии вальпроатами – 92 %, леветирацетамом – 87 %, и только в 71 % случаев – при политерапии ( $p = 0,6$ ).

5. Полная клинико-ЭЭГ-ремиссия ЮМЭ достигнута только в 41 % случаев, при этом преимущество также остается за вальпроатами (58 %;  $p = 0,6$ ).

6. Наиболее часто применяемая комбинация в политерапии: вальпроат и леветирацетам.

7. Средняя доза для достижения медикаментозной ремиссии составила:

- для вальпроата – 955 мг/сут;
- для леветирацетама – 1357 мг/сут.

8. Средняя доза для достижения ЭЭГ-ремиссии составила:

- для вальпроата – 964 мг/сут;
- для леветирацетама – 1667 мг/сут.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия. Клиника, диагностика, лечение. СПб.: НИЦ «Балтика», 2004. 302 с. [Gromov S.A. Controlled epilepsy. Clinical findings, diagnostics and management. Saint Petersburg: Research Centre "Baltika", 2004. 302 p. (In Russ.)].
2. Миронов М.Б. Факторы риска и частота рецидивов у больных юношескими формами идиопатической генерализованной эпилепсии. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 119 с. [Mironov M.B. Risk factors and recurrence rate in patients with juvenile forms of idiopathic generalized epilepsy. Thesis ... of doctor of medical sciences. Moscow, 2005. 119 p. (In Russ.)].
3. Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Контроль эффективности лечения пациентов с юношескими формами идиопатической генерализованной эпилепсии и состояние «псевдоремиссии». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2005;105(8):24–8. [Mironov M.B., Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Control of treatment efficacy of patients with juvenile forms of idiopathic generalized epilepsy and "pseudoremission". Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2005;105(8):24–8. (In Russ.)].
4. Мухин К.Ю., Левин П.Г., Хомякова С.П. Ювенильная миоклоническая эпилепсия (диагностика и терапия). Методические рекомендации. М., 1995. 36 с. [Mukhin K.Yu., Levin P.G., Khomyakova S.P. Juvenile myoclonic epilepsy (diagnosis and therapy). Methodic Guidelines. Moscow, 1995. 36 p. (In Russ.)].
5. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Глухова Л.Ю. Клинико-электроэнцефалографические изменения при юношеской миоклонической эпилепсии (лекция). Русский журнал детской неврологии 2014;9(3):30–5. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Glukhova L.Yu. Clinical and electroencephalographical changes during juvenile myoclonic epilepsy (lecture). Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2014;9(3):30–5. (In Russ.)].
6. Мухин К.Ю., Никанорова М.Ю., Левин П.Г. Ювенильная миоклоническая эпилепсия. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1995;95(3):17–21. [Mukhin K.Yu., Nikanorova M.Yu., Levin P.G. Juvenile myoclonic epilepsy. Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 1995;95(3):17–21. (In Russ.)].
7. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. 319 с. [Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S. Idiopathic forms of epilepsy: systematics, diagnosis, therapy. Moscow: Art-Business-Center, 2000. 319 p. (In Russ.)].
8. Asconape J., Penry J.K. Some clinical and EEG aspects of benign juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1984;25(1): 108–14.
9. Buchanan N. The use of lamotrigine in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 1996;5(2):149–51.
10. Dulac O., Plouin P., Shewmon A. Myoclonus and epilepsy in childhood: 1996 Royaumont meeting. *Epilepsy Res* 1998;30(2):91–106.
11. Engel J. Jr; International League Against Epilepsy (ILAE). 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(6):796–803.
12. Greenberg D.A., Durner M., Resor S. et al. The genetics of idiopathic generalized epilepsies of adolescent onset: differences between juvenile myoclonic epilepsy and epilepsy with random grand mal and with awakening grand mal. *Neurology* 1995;45(5):942–6.
13. Janz D. Juvenile myoclonic epilepsy. In: *Comprehensive epileptology*. M. Dam, L. Gram (eds.). N.-Y., 1991. Pp. 171–85.
14. Janz D., Christian W. Impulsive – petit mal. *J Neurology* 1957;176:346–86.
15. Panayiotopoulos C.P. Idiopathic generalized epilepsies. N.-Y.: Springer, 2012. Pp. 41–4.
16. Panayiotopoulos C.P., Tahan R., Obeid T. Juvenile myoclonic epilepsy: factors of errors involved in the diagnosis and treatment. *Epilepsia* 1991;32(5):672–6.
17. Pavlovic M., Jovic N., Pekmezovic T. Antiepileptic drugs withdrawal in patients with idiopathic generalized epilepsy Institute of Child and Youth Health Core of Vojvodina, Hajduk Veljkovo 10, 21000 Novi Sad, Serbia, 2011.
18. Sundqvist A. Juvenile myoclonic epilepsy: events before diagnosis. *J Epilepsy* 1990;3: 189–92.
19. Thomas P., Genton P., Gelisse P. et al. Juvenile myoclonic epilepsy. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. M. Bureau, P. Genton, C. Dravet et al. (eds.). 5<sup>th</sup> edition with video. Paris: John Libbey Eurotext, 2012. Pp. 305–28.
20. Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. (eds.). Paris, 1992. Pp. 316–27.