screening tool – the REST-LGS questionnaire (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome). In conclusion, we will highlight current treatment options that are suitable for patients with LGS, as well as mention novel and innovative therapeutic approaches, such as cannabidiol (CBD) or fenfluramine. The aim of this article is to increase awareness of the neurological community regarding the importance of accurately diagnosing LGS. The article is primarily focused on neurologists in charge of treating adult patients, rather than on paediatric neurologists who – in the vast majority of cases – are well acquainted with this entity.

Key words: Lennox-Gastaut syndrome, tonic seizures, developmental and epileptic encephalopathies, slow 2.5 Hz spike-and-wave complexes (SW complexes), generalized paroxysmal fast activity (GPFA), fenfluramine, cannabidiol (CBD), REST-LGS (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome).

Úvod

Pacienti s vývojovými epileptickými encefalopatiemi (DEE, developmental epileptic encephalopathy) představují velmi specifickou skupinu nemocných, u nichž jsou epileptické záchvaty spojeny se zpomalením kognitivního vývoje nebo jeho regresí. DEE se rozvíjí v dětském věku, nemocní mají celou řadu komorbidit, včetně narušení kognitivního vývoje, psychiatrických obtíží, poruch chování či muskuloskeletálních poruch (Scheffer et al., 2017; Specchio et al., 2022). Mezi DEE řadíme větší množství jednotek, včetně Lennoxova-Gastautova syndromu (LGS), kterému se budeme věnovat v následujícím textu (Specchio et al., 2022).

S jednotlivými syndromy jsou většinou dobře obeznámeni dětští neurologové, nicméně v případě neurologů pečujících o dospělé pacienty se znalosti ztrácí, splývají rozdíly mezi jednotlivými syndromy a pacienti se ocitají v „jedné krabičce“, kterou bychom mohli označit jako pacient s obtížně kompenzovatelnou, respektive nekompenzovatelnou epilepsií, který má rovněž významný kognitivní deficit a mnoho „dalších problémů“ (Arzimanoglou et Resnick, 2011). Pravděpodobně se přidává i terapeutická bezmoc, která pramení z pocitu, že všechno, co bylo možné nabídnout, bylo již vyzkoušeno v dětském věku. Z tohoto pohledu jsou pacienti s LGS, ale rovněž s jinými DEE, relativně málo zajímavou skupinou, k tomuto se přidává i rezignace ze strany rodičů, pečovatelů.

Nicméně v posledních dvou letech se objevily dva specifické protizáchvatové léky (ASM, antiseizure medication), jedná se o kanabidiol (CBD, Epidyolex) a fenfluramin (Fintepla). Oba mohou být indikovány v terapii epilepsie u pacientů s LGS (mohou být nasazeny rovněž u pacientů se syndromem Dravetové, CBD navíc i u pacientů s tuberózní sklerózou) (Horák, 2024; Doležalová et Brázdil, 2024). Jejich preskripce je vázaná na specializovaná centra, do kterých je možné pacienty referovat k přehodnocení, ev. zahájení medikace. V rámci České republiky existuje několik center, ve kterých mohou být uvedená ASM předepisována, jedná se o následující pracoviště: Fakultní nemocnici (FN) Motol (děti, dospělí), FN Brno (děti), FN u sv. Anny (dospělí), FN Ostrava (děti, dospělí), FN Plzeň (děti, dospělí), Fakultní Thomayerova nemocnice (děti, dospělí), FN Hradec Králové (děti, dospělí), Nemocnice Na Homolce (dospělí) a Ústřední vojenská nemocnice (dospělí).

Pro ambulantní neurology je klíčové, aby byli schopni na základě typických klinicko-elektrofyziologických charakteristik rozpoznat dospělé pacienty s LGS a adekvátně je nasměrovat do specializovaných center. Je vhodné si připomenout, že tato centra nabízí jak pomoc v diagnostice jednotlivých jednotek, včetně detailního došetření, optimalizaci ASM, ev. diskuzi stran nefarmakologických postupů (resekční epileptochirurgická léčba, ketogenní dieta, neurostimulace). Tento článek nabízí přehled typických znaků u LGS, přičemž klade důraz na rysy, se kterými se nejčastěji setkáváme v dospělosti. Je důležité zdůraznit, že u LGS se nejedná o jednu společnou etiologii. Na rozdíl od syndromu Dravetové, u nějž jsou klinické projevy většinou způsobeny mutací jednoho genu, má LGS široké spektrum příčin. Přestože je etiologická rozmanitost LGS značná, jsou elektroklinické projevy tohoto syndromu velmi podobné. Tato podobnost je považována za důsledek zapojení společných bilaterálně rozložených mozkových sítí v kortexu i subkortexu, což LGS řadí mezi příklady sekundárně generalizované epilepsie (Cerulli Irelli et al., 2024).

Syndrom Dravetové v dospělém věku, u něhož může být rovněž zahájena specifická terapie CBD nebo fenfluraminem, byl podrobněji popsán v jiném článku publikovaném rovněž v Neurologii pro praxi (Doležalová et Brázdil, 2024).

Základní charakteristiky LGS syndromu

Mezinárodní liga pro epilepsii (ILAE, International Leaque against Epilepsy) revidovala v roce 2022 charakteristiky jednotlivých epileptických syndromů. Zde uvádíme popis LGS syndromu dle této nové klasifikace (Specchio et al., 2022). LGS je charakterizovaný typem záchvatů, EEG nálezem, věkem rozvoje a dlouhodobým obrazem pacienta (Specchio et al., 2022).

Typ záchvatů: „Povinným“ typem záchvatů jsou ***tonické záchvaty***, nicméně u pacienta musí být přítomen nejméně ***jeden z následujících typů záchvatů***, jedná se konkrétně o *atypické absence, atonické záchvaty, myoklonické záchvaty, fokální záchvaty s poruchou vědomí, tonicko-klonické záchvaty, nekonvulzivní status epilepticus a epileptické spazmy.*

EEG nález: V EEG nacházíme **pomalé 2,5 Hz komplexy hrot pomalá vlna** (SW komplexy, spike and wave complexes) nebo **generalizovanou paroxyzmální rychlou aktivitu** (**GPFA**, generalized paroxysmal fast activity). Jak pomalé 2,5 Hz SW komplexy, tak i GPFA mohou být zaznamenány pouze anamnesticky.

Věk rozvoje syndromu: LGS se rozvíjí před 18. rokem života, vrchol dosahuje mezi 3.–5. rokem, rozvoj po 8. roce života je již atypický.

Dlouhodobý obraz: Z dlouhodobého hlediska je u pacientů přítomna farmakorezistentní epilepsie doprovázená lehkou až těžkou kognitivní deteriorací.

Jednoznačný popis LGS je klíčový pro správnou identifikaci pacientů. Před zavedením této přesné definice mnozí neurologové používali termín LGS jako „nálepku“ pro všechny závažné epilepsie s časným začátkem a farmakorezistencí, u nichž byly záchvaty často spojeny s pády. V následujícím textu se podrobněji zaměříme