I v rámci tohoto návrhu je zmiňována nutnost balancovat mezi optimální kontrolou záchvatů a minimem vedlejších účinků terapie, je zdůrazňován dopad především na kognici a behaviorální projevy onemocnění. Cílem terapie je především zlepšit kvalitu života nemocného a jeho pečovatelů a snažit se o minimalizaci zátěže pro rodinu.

První linii terapie představuje valproát. Jako první add-on ASM je uváděn lamotrigin, jako druhý add-on poté rufinamid. V případě, že tyto tři léky nevedou k uspokojivé kompenzaci, měl by být jeden preparát vysazen a voleno z následujících ASM: (1) clobazam (doporučován pouze pro krátkodobé použití, pro dlouhodobé použití v kombinaci s CBD), (2) CBD, (3) fenfluramin, (4) topiramát a (5) felbamát. V případě nasazení felbamátu je nutné zvážit jeho rizika a přínos. Jedná se zvláště o riziko aplastické anémie, která je smrtelná cca ve 20–30 % případů. Riziko je obecně nízké, 127 případů na 1 milion léčených pacientů. Zvyšuje se však u pacientů ve věku nad 17 let, s anamnézou alergie na ASM, cytopenie, autoimunitní choroby nebo jaterního selhání (zde stoupá až na 1 na 30 000 léčených pacientů) (Felbamate Study Group in Lennox-Gastaut Syndrome, 1993).

Další efektivní terapeutické postupy představují širokospektrá ASM: levetiracetam, zonisamid, perampanel, brivaracetam a cenobamát. Pro specifické situace (dominující atypické absence, nekonvulzivní epileptický status, akutní/subakutní zhoršení) jsou uváděny jednotlivé postupy, tyto však ponecháváme pouze v grafické podobě (Obr. 5).

Při volbě optimální terapie je nutné vzít do úvahy rovněž nežádoucí účinky jednotlivých ASM. V případě, že pacientka s LGS zvažuje těhotenství, neměla by být léčena valproátem. Kognitivní funkce mohou být negativně ovlivněny topiramátem a zonisamidem. Levetiracetam a perampanel mohou zhoršovat behaviorální projevy (Samanta et al., 2025).

U pacientů s LGS bychom se měli vyhnout karbamazepinu, eslicarbazepinu, oxcarbazepinu a phenytoinu. Tyto ASM je možné volit, pokud převažují fokální záchvaty, ale je nutné mít na paměti, že mohou zhoršovat projevy generalizovaných záchvatů, tj. tonických záchvatů, atypických absencí, myoklonických záchvatů či atonických záchvatů (Auvin et al., 2025).

U všech pacientů bychom měli zvážit i možnosti nefarmakologické léčby. U části pacientů je možné nabídnout resekční chirurgický výkon, jedná se o pacienty, u nichž je LGS spojen se strukturální vývojovou abnormitou, nicméně posouzení vhodnosti či nevhodnosti tohoto terapeutického postupu musí být provedeno ve specializovaných epileptochirurgických centrech. U pacientů, u nichž záchvaty s pády představují hlavní problém a vedou k poraněním nemocného, je na zvážení provedení kalosotomie (operační přerušení části corpus callosum). Do úvahy přichází rovněž ketogenní dieta a neurostimulace (v našich podmínkách stimulace vagového nervu (VNS) nebo hluboká mozková stimulace (DBS); responzivní neurostimulace není schválena pro použití v Evropě) (Samanta et al., 2025; Reyhani et Özkara, 2021).

Závěr

LGS představuje epileptický syndrom se začátkem v časném dětství, jedná se však o onemocnění celoživotní. Recentně byl tento syndrom podrobně charakterizován na základě jednotlivých klinických rysů pacientů a EEG nálezu. V případě identifikace dospělých pacientů s LGS lze využít jednoduchý dotazník REST-LGS, jehož český překlad přinášíme v tomto článku. Cílem je zjednodušení identifikace těchto pacientů, kteří v případě nekompenzované epilepsie a zájmu mohou být odesláni do specializovaných center, kde jim může být vhodným způsobem upravena ASM terapie, včetně zahájení specializované léčby pro tento syndrom (nasazení CBD, fenfluraminu), ev. posouzeny další nefarmakologické možnosti léčby.

LITERATURA

1. Arzimanoglou A, Resnick T. All children who experience epileptic falls do not necessarily have Lennox-Gastaut syndrome… but many do. *Epileptic Disord.* 2011;13(Suppl 1):S3-13. doi:10.1684/epd.2011.0422.
2. Asadi-Pooya AA. Lennox-Gastaut syndrome: a comprehensive review. *Neurol Sci.* 2018;39(3):403-414. doi:10.1007/s10072-017-3188-y.
3. Auvin S, Arzimanoglou A, Falip M, et al. Refining management strategies for Lennox-Gastaut syndrome: Updated algorithms and practical approaches. *Epilepsia Open.* 2025;10(1):85-106. doi:10.1002/epi4.13075.
4. Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, et al. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 2025;66(6):1804-1823. doi:10.1111/epi.18338.
5. Cerulli Irelli E, Petrungaro A, Pastorino GMG, et al. Long-term outcomes and adaptive behavior in adult patients with Lennox–Gastaut syndrome. *Epilepsia Open.* 2024;9(5):1881-1890. doi:10.1002/epi4.13024.
6. Doležalová I, Brázdil M. Dravetové syndrom v dospělosti. *Neurol. praxi.* 2024;25(3):216-223. doi:10.36290/neu.2024.043.
7. Felbamate Study Group in Lennox-Gastaut Syndrome. Efficacy of felbamate in childhood epileptic encephalopathy (Lennox-Gastaut syndrome). *N Engl J Med.* 1993;328(1):29-33. doi:10.1056/NEJM199301073280105.
8. Ferlazzo E, Nikanorova M, Italiano D, et al. Lennox-Gastaut syndrome in adulthood: clinical and EEG features. *Epilepsy Res.* 2010;89(2-3):271-277. doi:10.1016/j.eplepsyres.2010.01.012.
9. Fisher JL. The anti-convulsant stiripentol acts directly on the GABA(A) receptor as a positive allosteric modulator. *Neuropharmacology.* 2009;56(1):190-197. doi:10.1016/j.neuropharm.2008.06.004.
10. Horák O. Fenfluramin. *Neurol. praxi.* 2024;25(4):315-320. doi:10.36290/neu.2024.049.
11. Kodankandath TV, Theodore D, Samanta D. Generalized Tonic-Clonic Seizure. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025-08-21]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554496/.
12. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2010;51(6):1069-1077. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
13. McCormack M, McGinty RN, Zhu X, et al. De-novo mutations in patients with chronic ultra-refractory epilepsy with onset after age five years. *Eur J Med Genet.* 2020;63(1):103625. doi:10.1016/j.ejmg.2019.01.015.
14. Peña-Ceballos J, Moloney PB, Munteanu T, et al. Adjunctive cenobamate in highly active and ultra-refractory focal epilepsy: A "real-world" retrospective study. *Epilepsia.* 2023;64(5):1225-1235. doi:10.1111/epi.17549.
15. Pillay N, Archer JS, Badawy RAB, et al. Networks underlying paroxysmal fast activity and slow spike and wave in Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology.* 2013;81(7):665-673. doi:10.1212/WNL.0b013e3182a08f6a.
16. Piña-Garza JE, Boyce D, Tworek DM, et al. The refractory epilepsy screening tool for Lennox-Gastaut syndrome (REST-LGS). *Epilepsy Behav.* 2019;90:148-153. doi:10.1016/j.yebeh.2018.11.016.
17. Reyhani A, Özkara Ç. The unchanging face of Lennox-Gastaut syndrome in adulthood. *Epilepsy Res.* 2021;172:106575. doi:10.1016/j.eplepsyres.2021.106575
18. Samanta D, Bhalla S, Bhatia S, et al. Antiseizure medications for Lennox-Gastaut Syndrome: Comprehensive review and proposed consensus treatment algorithm. *Epilepsy Behav.* 2025;164:110261. doi:10.1016/j.yebeh.2024.110261.
19. 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(4):512-521. doi:10.1111/epi.13709.
20. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia.* 2022;63(6):1398-1442. doi:10.1111/epi.17241.
21. Sullivan J, Wirrell EC. Dravet Syndrome as an Example of Precision Medicine in Epilepsy. *Epilepsy Curr.* 2023;23(1):4-7. doi:10.1177/15357597221106281.
22. Wolf SM, Boyce D, Peña P, et al. Real-world use of the updated refractory epilepsy screening tool for Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia Open.* 2024;9(4):1277-1286. doi:10.1002/epi4.12952.