Lennoxův-Gastautův syndrom v dospělém věku

doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D., prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.
Centrum pro epilepsie Brno, člen ERN-EpiCARE, I. neurologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny a Masarykovy univerzity, Brno

Lennoxův-Gastautův syndrom (LGS) představuje jednotku, jejíž charakteristiky byly nedávno revidovány Mezinárodní ligou proti epilepsii (ILAE). LGS je charakterizován nejen svým rozvojem v dětském věku, ale také významnou farmakorezistencí, která výrazně ovlivňuje kvalitu života pacientů a jejich rodinných příslušníků. Přítomnost specifických záchvatů, mezi něž patří tonické záchvaty a nejméně jeden další typ záchvatu (atypické absence, atonické či myoklonické záchvaty, tonicko-klonické záchvaty, fokální záchvaty s poruchou vědomí, nekonvulzivní status epilepticus a epileptické spazmy), představuje jeden z klíčových diagnostických znaků. Vyšetření EEG pak odhaluje specifické nálezy, které jsou pro tento syndrom typické. V našem článku se podrobněji zaměříme na všechny tyto klinické i neurofyziologické charakteristiky, jejich variabilitu a diagnostická specifika. Budeme se především věnovat problematice stanovení diagnózy u dospělých pacientů s LGS, což je oblast, jež často představuje výzvu pro klinickou praxi. V této souvislosti představíme specifický screeningový nástroj – dotazník REST-LGS (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome). V závěru článku upozorníme na současné terapeutické možnosti, které jsou vhodné pro pacienty s LGS, a zmíníme nové a inovativní léčebné přístupy, jako jsou kanabidiol (CBD) nebo fenfluramin. Cílem tohoto článku je zvýšit povědomí neurologické komunity o významu přesné diagnostiky LGS. Článek se zaměřuje primárně na neurology pečující o dospělé pacienty, nikoliv na dětské neurology, kteří jsou v naprosté většině případů s touto jednotkou dobře obeznámeni.

Klíčová slova: Lennoxův-Gastautův syndrom, tonické záchvaty, vývojové epileptické encefalopatie, pomalé 2,5 Hz komplexy hrot-pomalá vlna (SW komplexy), generalizovaná paroxyzmální rychlá aktivita (GPFA), fenfluramin, kanabidiol (CBD), REST-LGS (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome).

Lennox-Gastaut syndrome in adulthood

Lennox-Gastaut syndrome (LGS) represents a syndrome whose characteristics have recently been reviewed by the International League Against Epilepsy (ILAE). LGS is characterized not only by its development in childhood, but also by significant pharmacoresistance that greatly affects the quality of life of patients and their family members. The presence of specific seizures, including tonic seizures and at least one other type of seizure (atypical absences, atonic or myoclonic seizures, tonic-clonic seizures, focal impaired awareness seizures, non-convulsive status epilepticus, and epileptic spasms), is one of the key diagnostic features. An EEG investigation then reveals specific findings that are typical for this syndrome. In our article, we will focus in more detail on all these clinical and neurophysiological characteristics, their variability, and diagnostic specificities. We will also deal with the issue of diagnosing adult patients with LGS, which is an area that often poses a challenge in the clinical practice. In this context, we will introduce a specific

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.* 2025;26(5):415-424**
https://**doi.org/10.36290/neu.2025.069**
Článek přijat redakcí: 28. 8. 2025
Článek přijat k publikaci: 29. 9. 2025

doc. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.
irena.dolezalova@fnusa.cz

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

Obr. 1. *Zpomalení základný aktivity – EEG nález u pacientů s Lennoxovým-Gastautovým syndromem (LGS); v tomto případě vidíme bdělý EEG záznam, ve všech svodech je přítomno vysoké zastoupení theta vln; jedná se o úsek EEG natočený u pacienta s LGS v rámci běžné kontroly*



na jednotlivé charakteristiky pacientů s LGS a zdůrazníme především rysy, se kterými se setkáváme u dospělých jedinců (Arzimanoglou et Resnick 2011; Samanta et al., 2025).

Epilepsie

Epilepsie se rozvíjí typicky v dětství, velmi rychle splňuje kritéria farmakorezistence, kdy se nedaří dosáhnout úplného vymizení záchvatů ani přes četné farmakologické intervence (Specchio et al., 2022). Farmakorezistentní epilepsie je v současnosti definována jako selhání dvou vhodně zvolených ASM (Kwan et al., 2010), nicméně u LGS se spíše jedná o epilepsii ultra-refrakterní (McCormack et al., 2020; Peña-Ceballos et al., 2023). Ultra-refrakterní epilepsie je relativně nový termín objevující se v literatuře a definuje pacienty, u kterých došlo k selhání nejméně šesti různých způsobů léčby, včetně ASM, ketogenní diety, resekční léčby a neurostimulace (McCormack et al., 2020; Peña-Ceballos et al., 2023). Bohužel, ani tato veškerá terapeutická snaha nevede u LGS k plnému vymizení epileptických záchvatů. Z tohoto pohledu je důležité si jasně stanovit terapeutické cíle. Naše „neschopnost" úplně potlačit epileptické záchvaty u LGS by neměla vést k terapeutickému nihilismu ve smyslu „nebudeme dělat nic, protože stejně stav pacienta nezlepšíme." Na druhou stranu bychom se neměli za každou cenu uchylovat k maximálním snahám o kompenzaci stavu. Ukazuje se, že pro pacienty a jejich pečovatele je velmi důležité balancování kompenzace epileptických záchvatů a absence nežádoucích účinků, zde jsou velmi zdůrazňovány behaviorální problémy (agresivita, hostilita), dopady na kognitivní funkce, soběstačnost, motorické projevy. Pro většinu pečovatelů je akceptovatelná jistá frekvence epileptických záchvatů, zvláště pokud nevedou k závažným pádům a poraněním, při absenci nežádoucích účinků léčby (Samanta et al., 2025).

Etiologie LGS je velmi variabilní, její objasnění se daří cca u 60–70 % LGS pacientů, u zbývajících 30 % nemocných zůstává etiologie neznámá. Může se jednat o etiologii strukturální při rozsáhlých vývojových malformacích nebo v rámci hypoxického poškození. LGS může být geneticky nebo metabolicky podmíněn, nicméně na toto téma máme stále jen malé množství informací (Asadi-Pooya, 2018). Ve studii 22 pacientů splňujících kritéria LGS měl jeden nemocný de novo mutaci v genu kódujícím alfa 1 podjednotku sodíkového kanálu (SCN1a), další dvě studie identifikovaly možné patogenní varianty v odlišných genech (ALDH7A1, STXBP1, CHD2 a SCN8A) (Sullivan et Wirrell, 2023).

Velmi často (cca 30 % případů) se u pacientů s LGS syndromem setkáváme s neznámou příčinou epilepsie, a to i u těch nemocných, u nichž byla provedena magnetická rezonance (MRI) dle doporučeného protokolu a podrobné genetické vyšetření, včetně celoexomového sekvenování (WES, whole exome sequencing) (Asadi-Pooya, 2018).

U dospělých bude pravděpodobně neznámá etiologie častější než u pacientů dětských. Dospělí, respektive starší pacienti s epilepsií a těžším kognitivním deficitem, včetně LGS syndromu, zůstávají mnohdy nedošetření, ev. jsou vedeni pod nesprávnou diagnózou dětské mozkové obrny, i když nesplňují její kritéria. Výše uvedená fakta souvisí s omezenou dostupností MRI vyšetření v minulosti a její obtížnější proveditelností u tohoto typu pacientů. Vyšetření MRI je často, v závislosti na tíži kognitivního deficitu, nutné provádět v celkové anestezii. Pečovatelé/rodiče s tímto často nesouhlasí z důvodu obav z možných komplikací plynoucích právě ze sedace pacienta. Poměrně

běžně se na našem pracovišti setkáváme s pacienty ve věku 30 let a více, u nichž MRI mozku nebyla provedena nikdy nebo ve velmi časném dětství. Genetické vyšetření u starších pacientů chybí nebo je provedeno vyšetření jen karyotypu a několika základních genů.

Záchvaty u Lennoxova-Gastautova syndromu

„Povinným" typem záchvatů u LGS jsou tonické záchvaty (Specchio et al., 2022). Tonické záchvaty jsou charakterizovány náhlým a přetrvávajícím ztuhnutím svalů, obvykle trvají několik sekund až minut. Toto „ztuhnutí" postihuje svaly zad, paží a nohou. Pokud nemocný s LGS spí na lůžku, mohou tonické záchvaty působit jen jako relativně nenápadný pohyb ze spánku. Nicméně pokud nemocný stojí, mohou vést k jeho pádu, tyto pády bývají nazývány anglickým výrazem drop-attacks (setkáváme se s nimi rovněž u atonických záchvatů, které bývají v rámci LGS také přítomny). Právě tyto pády vedou k častým poraněním pacientů a jsou zvláště rizikové pro starší nemocné, kde mohou mít i závažné konsekvence (fraktury obratlů, fraktury krčku, intracerebrální krvácení) (Kodankandath et al., 2025; Beniczky et al., 2025; Fisher, 2009). Důsledky pádů můžeme snížit nošením bezpečnostní ochranné helmy či čepice.

Jak jsme již uvedli výše, u pacientů s LGS musí být přítomen alespoň jeden z dalších typů záchvatů: atypické absence, atonické záchvaty, myoklonické záchvaty, fokální záchvaty s poruchou vědomí, tonicko-klonické záchvaty, nekonvulzivní status epilepticus a epileptické spazmy. V následujících odstavcích podáme detailnější popis atypických absencí, atonických a myoklonických záchvatů a epileptických spazmů. Jedná se o typy záchvatů, se kterými se běžný neurolog nesetkává tak často, z tohoto důvodu si nemusí být jistý jejich klinickými projevy.

Atypické absence se projevují změněným stavem vědomí. Při srovnání s typickými absencemi (výskyt v rámci idiopatických generalizovaných epilepsií (dětská epilepsie s absencemi, CAE), juvenilní epilepsie s absencemi (JAE)) se vyznačují pomalejším nástupem, delším trváním a pozvolným ukončením. Trvají déle než typické absence (v případě typických absencí je porucha vědomí v délce „jen" několika sekund), vědomí nemusí být plně ztraceno, nemocný často reaguje zpomaleně nebo má částečný kontakt s okolím. Rovněž EEG korelát je rozdílný (atypické absence jsou spojeny s pomalými 2,5 Hz SW komplexy, typické absence s 3 Hz SW komplexy) (Kodankandath et al., 2025; Beniczky et al., 2025; Fisher, 2009).

Atonické záchvaty se projevují náhlou ztrátou svalového tonu, která vede k rychlým pádům (spolu s tonickými záchvaty bývají označovány jako drop attacks), trvají typicky jen několik sekund, nicméně představují jeden z nejrizikovějších typů záchvatů u LGS právě z důvodu možných poranění (Kodankandath et al., 2025; Beniczky et al., 2025; Fisher, 2009).

Myoklonické záchvaty jsou definovány jako krátké, náhlé záškuby jednotlivých svalů nebo svalových skupin, trvání je typicky velmi krátké, mohou postihnout ruce, ramena, hlavu, dolní končetiny nebo celé tělo (Kodankandath et al., 2025; Beniczky et al., 2025; Fisher, 2009).

Epileptické spazmy jsou krátké, náhlé symetrické nebo asymetrické záchvaty charakterizované rychlým, ale krátkým trváním svalových kontrakcí, které zahrnují především krční, trupové a proximální svalové skupiny. Tyto záškuby mohou být izolované, nebo se vyskytovat v sériích (clusterech), často se vyskytují během spánku nebo probouzení (Kodankandath et al., 2025; Beniczky et al., 2025; Fisher, 2009).

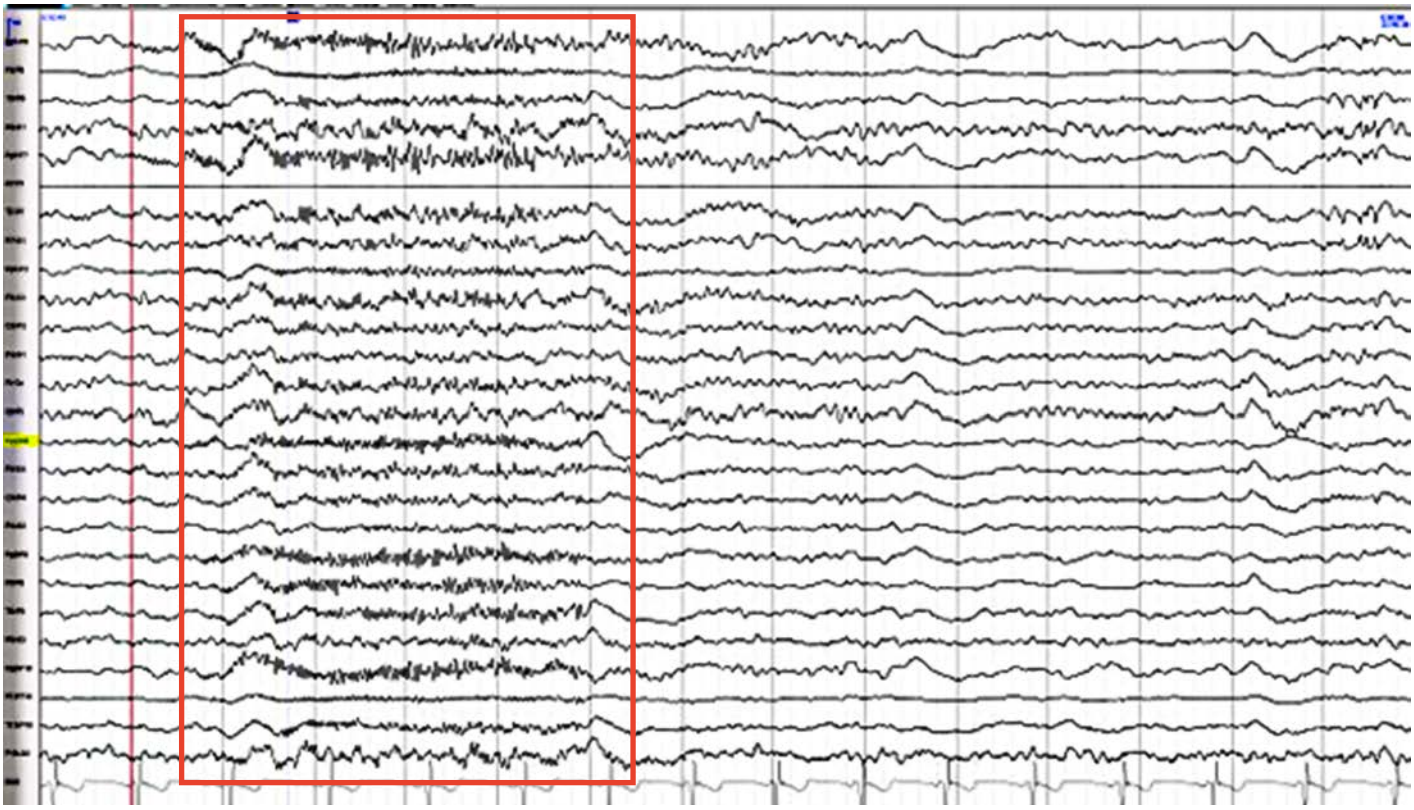
Obr. 2. *Pomalé 2,5 Hz komplexy hrot-vlna (SW komplexy) – EEG nález u pacientů s Lennoxovým-Gastautovým syndromem (LGS); na obrázku vidíme pomalé 2,5 Hz SW komplexy (označené červenými šipkami, označeny jen ve svodu Fp1-F7, ale jsou dobře viditelné i v dalších svodech), nález je nejlépe zřetelný nad předními oblastmi*



INZERCE

INZERCE

Obr. 3. *Generalizovaná paroxyzmální rychlá aktivita (GPFA) – EEG nález u pacientů s Lennoxovým-Gastautovým syndromem (LGS); úsek GPFA je označen červeným obdélníkem*



V dospělosti se mění zastoupení jednotlivých záchvatových projevů. Přítomnost tonických záchvatů je charakteristickým rysem LGS syndromu, je tedy zaznamenána u všech pacientů s LGS jak v dětství, tak i v dospělosti. Nicméně v dospělosti může být výskyt tonických záchvatů omezen pouze na spánek. V dospělosti se rovněž méně často vyskytují atonické záchvaty, atypické absence, výskyt status epilepticus je spíše vzácný. Významně se nemění výskyt myoklonických záchvatů, fokálních záchvatů s poruchou vědomí a tonicko-klonických záchvatů (Ferlazzo et al., 2010).

EEG nález

Při hodnocení EEG nálezu se setkáváme se zpomalenou základní aktivitou s četným výskytem pomalých vln (Obr. 1), nicméně v dospělosti je při srovnání s dětstvím základní aktivita častěji normální.

Pro LGS jsou typické dva EEG vzorce: (1) pomalé 2,5 Hz SW komplexy (Obr. 2) a (2) GPFA (Obr. 3). Pro GPFA je typický difuzní nebo oboustranný výskyt rychlých (frekvence 10–25 Hz) rytmů, které jsou často zaznamenány v průběhu spánku (nejedná se o „normální" spánkový grafoelement, ale o patologickou aktivitu). GPFA mají typicky krátké trvání, ale mají tendenci se opakovat v průběhu spánku (Specchio et al., 2022).

Patofyziologickým korelátem jak pomalých 2,5 Hz SW komplexů, tak i GPFA u LGS je rozsáhlá aktivita a deaktivace korových a subkortikálních struktur, což bylo prokázáno ve funkční MRI (fMRI) (Pillay et al., 2013).

U dětských pacientů s LGS vidíme jak pomalé 2,5 Hz SW komplexy, tak i GPFA téměř u všech nemocných. V dospělosti mají nálezy u LGS tendenci ke změnám. Setkáváme se s pomalými 2,5 Hz SW komplexy výrazně méně často. U všech pacientů je přítomna GPFA, nicméně pro její záchyt je nutné hodnocení spánkových záznamů, což je samozřejmě z hlediska běžné ambulantní péče problematické (Ferlazzo et al., 2010; Reyhani et Özkara, 2021). Pro srovnání uvádíme i obrázek 4, na kterém jsou 3 Hz SW komplexy, v tomto případě se však jedná o nález přítomný u idiopatických generalizovaných epilepsií (IGE), tj. u dětské epilepsie s absencemi (CAE) nebo u juvenilní epilepsie s absencemi (JAE).

Mimo výše uvedené dva typické EEG vzorce nacházíme u pacientů s LGS rovněž multifokální interiktální epileptiformní výboje, generalizované výboje vícečetných hrotů, úseky se sníženou amplitudou (úseky atenuací). Tyto nálezy mohou být u LGS přítomné, nejsou však pro tento syndrom charakteristické (Asadi-Pooya, 2018).

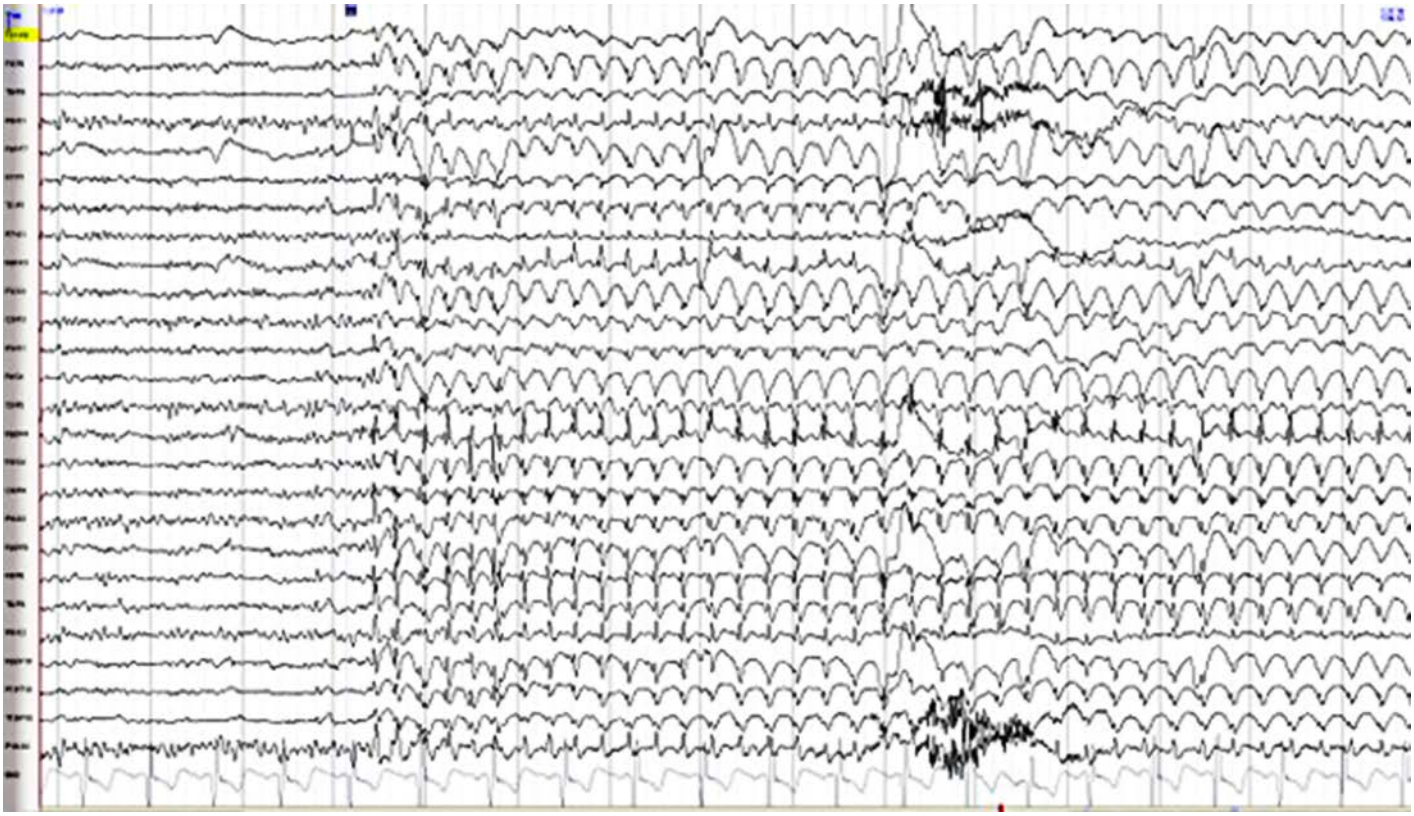
Kognitivní deteriorace, poruchy chování

Většina pacientů s LGS se vyznačuje kognitivními problémy, pacienti vykazují lehkou až těžkou poruchu kognitivních funkcí. V závislosti na etiologii se tato porucha může rozvinout již před rozvojem epilepsie nebo až v jejím průběhu, nicméně významně se na ní podílejí probíhající záchvaty, nelze vyloučit ani vliv užívaných ASM, z tohoto pohledu je rizikový především topiramát a zonisamid (Samanta et al., 2025; Ferlazzo et al., 2010).

Ve studii věnující se kognitivnímu profilu u 27 dospělých pacientů byla u 26 (96 %) zjištěna střední až těžká mentální retardace. Tato mentální retardace byla cca u 50 % nemocných doprovázena významnými poruchami chování (hyperaktivitou, agresivitou, poruchami autistického spektra) (Ferlazzo et al., 2010).

Kognitivní funkce a poruchy chování úzce souvisí s běžným fungováním a soběstačností pacientů s LGS. Lze očekávat, že i tyto budou velmi významně snížené. Ve výše zmíněné studii 27 dospělých pacientů žila jen cca polovina

Obr. 4. *3 Hz komplexy hrot-vlna (3 Hz SW komplexy) – nejedná se o nález u Lennoxova-Gastautova syndromu (LGS); nález je uveden pro srovnání, není typický pro LGS syndrom, setkáváme se s ním u pacientů s idiopatickými generalizovanými epilepsiemi (dětská epilepsie s absencemi [CAE], juvenilní epilepsie s absencemi [JAE]); v tomto případě se jedná o EEG záznam u pacientky s juvenilní epilepsií s absencemi (JAE)*



pacientů v domácím prostředí, druhá polovina byla trvale v nějakém typu zařízení zajišťujícím dlouhodobou péči (Ferlazzo et al., 2010). Výrazné snížení soběstačnosti pacientů s LGS bylo zjištěno i v další studii. Autoři analyzovali schopnosti pacientů provádět běžné denní aktivity (pochopení mluveného slova, vyjadřování, písemná komunikace, péče o osobní hygienu, vykonávání běžných denních činností atd.), naprostá většina pacientů se vyznačovala výrazně sníženými schopnostmi, např. žádný z pacientů nebyl schopen adekvátní písemné komunikace či péče o domácnost (Cerulli Irelli et al., 2024). Při podrobnější analýze věnující se korelaci mezi úrovní fungování LGS pacientů a jejich klinickými charakteristikami nebyla nalezena závislost na etiologii LGS, nálezu při neurozobrazení nebo frekvenci záchvatů. Nicméně se zdá, že časný začátek LGS koreluje s horšími funkčními schopnostmi a naopak, tj. pozdnější nástup podmiňuje lepší kognitivní profil, což odpovídá výsledkům i jiných studií (Cerulli Irelli et al., 2024).

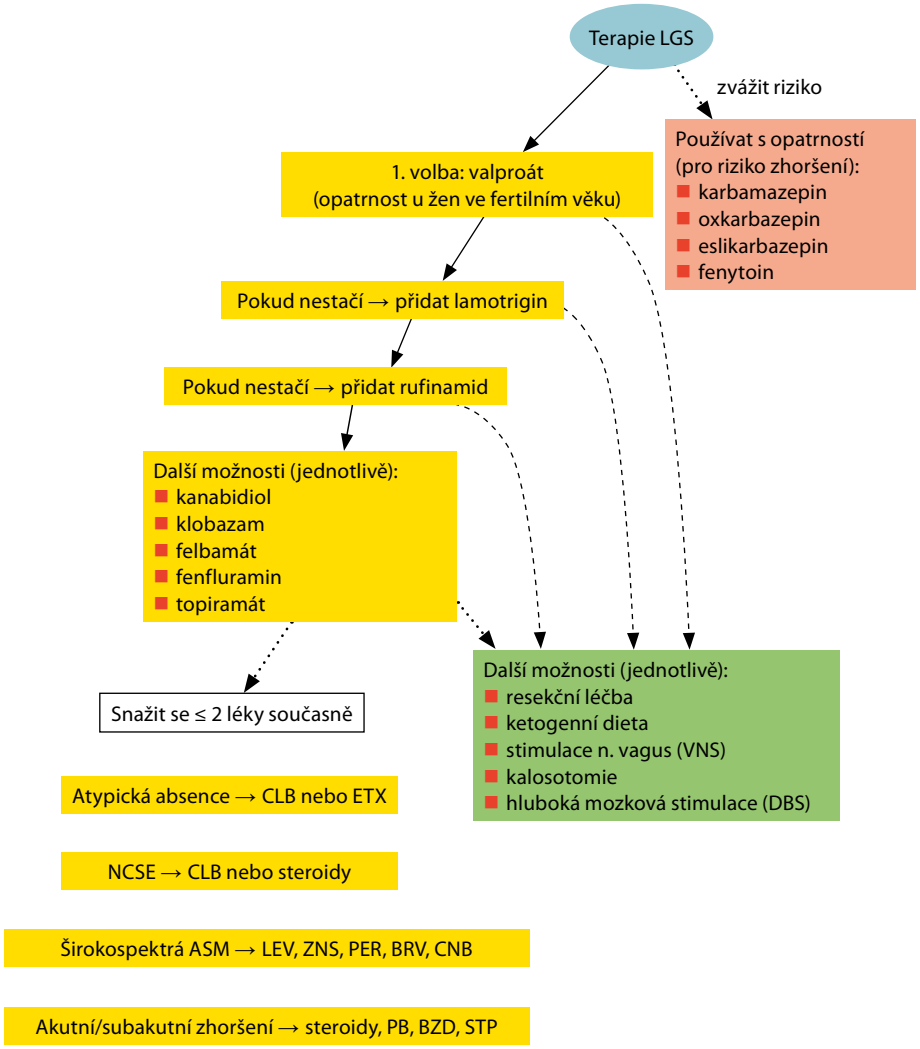
Identifikace pacientů s LGS v dospělém věku

LGS syndrom začíná v dětském věku, bohužel, nekompenzovatelná epilepsie s kognitivními a behaviorálními obtížemi provází nemocného po celý život. V dospělosti obecně není problém s identifikací daného syndromu

Obr. 2. *Dotazník REST-LGS (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome), modifikováno dle Pina-Garza et al. (2019) a Wolf et al. (2023)*

Vyplňte údaje a určete, zda pacient splňuje kritéria LGS					
Identifikace pacienta:		**Žena × Muž:**			
Datum hodnocení:		**Věk pacienta:**	**Podle odpovědi přidejte bodové hodnocení:**		
Datum hodnotitele:		**Jméno hodnotitele:**			
1. Přetrvávající záchvaty navzdory vyzkoušení 2 nebo více protizáchvatových léků			☐ ANO – 1	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
2. Nejméně 2 typy záchvatů			☐ ANO – 3	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
3. Začátek záchvatu před 12. rokem věku			☐ ANO – 3	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
4. Používá nebo používal pacient přilbu nebo má známky poranění obličeje/hlavy			☐ ANO – 1	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
5. Kognitivní poruchy od dětství (mohou zahrnovat minulé nebo současné problémy s učením, anamnézu speciálního vzdělávání, autismus, mentální postižení, nebo opožděný vývoj)			☐ ANO – 3	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
6. Historie stimulátoru vagového nervu, ketogenní diety nebo epileptochirurgického výkonu			☐ ANO – 1	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
7. Historie EEG s generalizovanými pomalými výboji hrotů a vln (< 2,5 Hz)			☐ ANO – 3	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ– 0
8. Kterákoli z následujících EEG abnormalit: multifokální hroty, symptomatické generalizované výboje, generalizované periody snížené amplitudy (atenuace) pozadí nebo generalizovaná paroxyzmální rychlá aktivita			☐ ANO – 1	☐ NE – 0	☐ NEDOSTUPNÉ – 0
Pravděpodobný LGS: > 11 Možný LGS: 8–11 Nepravděpodobný LGS: < 8			Celkem:		

Obr. 5. *Přehled doporučené terapie u pacientů s Lennoxovým-Gastautovým syndromem (LGS), modifikováno a zjednodušeno dle Auvin et al., 2025*



ASM – protizáchvatové léky (anti-seizure medication); BRV – briviact; BZD – benzodiazepiny; CLB – clobazam; CNB – cenobamát; ETX – ethosuximid; LEV – levetiracetam; LGS – Lennoxův-Gastautův syndrom; NCSE – nekonvulzivní status epilepticus; PB – phenobarbital; PER – perampanel; STP – stiripentol; ZNS – zonisamid

u pacientů, u kterých byla diagnóza v dětství stanovena správně, v dokumentaci jsou uvedena jednoznačně diagnostická kritéria a současně je přítomna pečující motivovaná rodina. Toto je ideální situace, s níž se naštěstí setkáváme u části našich pacientů, na druhou stranu narážíme na mnohé problémy. U části pacientů dokumentace chybí, diagnostika nebyla provedena ideálním způsobem, pečovatelé/rodiče si nepamatují zásadní informace. Musíme si uvědomit, že se může jednat o pacienty ve věku 40 i více let, tj. jejich rodičům je přes 70 a diagnostické možnosti byly před 40 lety úplně na jiné úrovni. Z tohoto vyplývá, že správné stanovení LGS v dospělém věku představuje značnou výzvu. V tomto textu uvádíme pouze některé faktory, které mohou správnou diagnostiku komplikovat.

V minulosti byla diagnóza LGS definována vágně, což vedlo k tomu, že do této kategorie byli zařazováni různí pacienti s obtížně kompenzovatelnou epilepsií začínající v dětství. Syndrom nemá jednotnou etiologii, ale je definován na základě typických klinických a elektroencefalografických znaků. Dalším problémem je nedostatečně dokumentovaný průběh onemocnění. V průběhu tranzice mezi dětskou a dospělou péčí může často docházet ke ztrátě části zdravotnické dokumentace. Rodiče či pečovatelé si často nepamatují podrobnosti vývoje onemocnění a při anamnestickém šetření uvádějí pouze některé – byť možná z jejich pohledu zásadní – obtíže, které však nemusí být dostatečné pro přesné zařazení diagnózy (Arzimanoglou et Resnick, 2011; Samanta et al., 2025).

Je důležité zdůraznit, že tento diagnostický problém není specifický pouze pro Českou nebo Slovenskou republiku, ale představuje širší mezinárodní výzvu. Tato výzva získává na významu zejména v souvislosti s dostupností nové, cílené terapie (např. CBD, fenfluramin), která je indikována právě pro pacienty s jednoznačně diagnostikovaným LGS (Horák, 2024; Doležalová et Brázdil, 2024).

Vzhledem k rostoucí potřebě rychlého a efektivního screeningu pacientů s podezřením na LGS byl vyvinut jednoduchý dotazník s názvem **REST-LGS** (Refractory Epilepsy Screening Tool for Lennox-Gastaut syndrome) (Piña-Garza et al., 2019; Wolf et al., 2024). Jednou z hlavních výhod tohoto nástroje je jeho snadná administrace, která umožňuje rychlé získání potřebných informací bez velké zátěže pro pacienta i lékaře, a zároveň poskytuje dobrou výtěžnost v rámci detekce pravděpodobnosti výskytu LGS.

Vlastní dotazník se skládá z celkem osmi položek, které jsou přehledně uvedeny na obrázku 2. Tyto položky lze rozdělit do čtyř hlavních a čtyř vedlejších kritérií. Hlavní kritéria jsou hodnocena 3 body, zatímco vedlejší kritéria jsou odměněna 1 bodem, což maximalizuje celkový počet bodů na 16.

Na základě celkového počtu získaných bodů je možné pacienty stratifikovat podle pravděpodobnosti diagnózy LGS. Jedná se o tři skupiny: pacienti s ***pravděpodobným LGS***, u nichž je bodové hodnocení vyšší než 11 bodů; skupina ***možného LGS*** s rozsahem 8–11 bodů; a skupina s ***nepravděpodobným LGS*** s méně než 8 body. Tato stratifikace pomáhá lékařům při rozhodování o dalším postupu, včetně doporučení k doplňujícím vyšetřením nebo odeslání do specializovaných center (Piña-Garza et al., 2019; Wolf et al., 2024).

Dotazník pro uchování a použití v každodenní praxi je zvlášť přiložen.

Základy terapie LGS

V rámci tohoto odstavce se budeme věnovat terapii LGS, uvádíme nejnovější návrh terapie publikovaný v roce 2025 (Auvin et al., 2025). Jedná se o návrh skupiny expertů, využíváme jej, protože zmiňuje jak CBD, tak i fenfluramin a je široce akceptovaný odbornou veřejností (Obr. 5). Přinášíme ho ve zkrácené, zjednodušené verzi, pro zájemce odkazujeme na plnou verzi článku.

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.