

Sindrom Lennox-Gastaut

Ostali nazivi uključuju: LGS

Pregled

Sindrom Lennox-Gastaut (LGS) je rijetki epileptični sindrom. Nitko se rađa s LGS-om, već se ovaj sindrom razvije tijekom vremena, unutar specifičnog neurorazvojnog razdoblja i uglavnom zbog genske i strukturalne etiologije.

Djeca i odrasli s LGS-om dijele slične elektrokliničke značajke:

- a) Pojava epileptičnih napadaja u djetinjstvu
- b) Prisutnost više od jedne vrste epileptičnih napadaja
- c) Spori šiljak val na EEG zapisu
- d) Zaostajanje u razvoju/kognitivno oštećenje

Incidencija i prevalencija

LGS je prisutan kod 3-4% sve djece s epilepsijom i 1-2% svih oboljelih od epilepsije.

Dijagnoza

Dijagnoza LGS-a se temelji na osnovnim elektrokliničkim značajkama: prisutnost više od jedne vrste epileptičnih napadaja, tipično uključujući toničko-kloničke napadaje tijekom spavanja, usporena šiljak val izbijanja na EEG zapisu (uz paroksizmalnu brzu aktivnost tijekom spavanja) i zaostajanje u razvoju/kognitivno oštećenje. Obično se manifestira tvrdokornom tj. farmakorezistentnom epilepsijom.

Dob početka bolesti

LGS se obično pojavljuje između 3. i 7. godine, ali može biti prisutan i kod mlađe ili starije djece. Kod većine djece se razvije do 6. godine. Prisutnost temeljnih elektrokliničkih značajki nije univerzalna ni stabilna, a mogu se razviti od ili prema drugim oblicima epileptičnih sindroma.

Vrste epileptičnih napadaja na početku pojave bolesti

Kod oboljelih od LGS-a može se pojaviti bilo koja ili čak svaka vrsta epileptičnih napadaja. Za prihvaćene definicije epileptičnih napadaja pogledajte EpiCARE-ov letak o vrstama epileptičnih napadaja ili posjetite: www.epilepsydiagnosis.org. Značajke epileptičnih napadaja prisutnih kod LGS-a su:

- **Tonički napadaji.** Tijelo, ruke ili noge iznenada postaju ukočene ili napete u položaju rastezanja. Obično se pojavljuju tijekom ne-REM faza sna.
- **Atonički napadaji.** Gubitak mišićnog tonusa obično uzrokuje

pad osobe, što izgleda poput pada lutke, s prerezanim koncima, na pod. Također mogu izgledati poput naglog pada glave prema naprijed. Ponekad uključuju i toničku komponentu pa se takvi označavaju kao toničko-atonički napadaji.

- **Generalizirani toničko-klonički napadaji.** Mogu se pojaviti izolirano ili se razviti iz drugih napadaja. Osoba gubi svijest, mišići se ukoče (tonička faza), a potom se vide trzaji (klonička faza). Ova vrsta napadaja obično traje od 1 do 3 minute, a oboljeli treba više vremena za oporavak.

- **Atipični apsansi (napadaji odsutnosti).** Ovo znači da su drugačiji, neobični ili netipični napadaji odsutnosti u usporedbi s tipičnim apsansima. Osoba ne reagira na podražaje okoline i ima zastoj u ponašanju tijekom nekoliko sekundi. Traju dulje od tipičnih napadaja i mogu imati druge značajke s EEG zapisom koji pokazuje usporenu generaliziranu šiljak val aktivnost.

- **Nekonvulzivni epileptični status.** Ovo su produljeni napadaji (uglavnom sa značajkama atipičnog apsansa) koji mogu trajati više minuta, sati ili čak dana u nekim slučajevima.

- **Miokloni napadaji.** Kratki iznenadni trzaji mišića ili skupine mišića, obično istovremeno zahvaća obje strane tijela.

Kako se vrste epileptičnih napadaja mijenjaju tijekom vremena?

Trenutno ne postoje visoko učinkovite terapije za LGS. Epileptični napadaji mogu prestati, ali se mogu i ponovno pojaviti. Između 30 i 50% djece s infantilnim spazmima (ranije poznati kao sindrom West) razvit će LGS, a 80-90% djece s LGS-om će imati prisutne napadaje i u odrasloj dobi. Kod do 70% djece s LGS-om, tijekom vremena, neće više biti prisutni spori šiljak val kompleksi. Kako djeca odrastaju, vrste epileptičnih napadaja se mogu promijeniti. Međutim, gotovo svi odrasli oboljeli od LGS-a imaju toničke napadaje.

EEG značajke

Usporena generalizirana šiljak val aktivnost (< 2,5-3 Hz) prisutna je na EEG zapisu što se razlikuje od idiopatskih epilepsija kod kojih je generalizirana šiljak val aktivnost ubrzana (> 3 Hz).

Kod većine oboljelih s LGS-om će u jednom trenutku biti prisutni i brzi paroksizmalni ritmovi (10-20 Hz) na EEG zapisu, uglavnom za vrijeme ne-REM faza sna.

Evaluacija

Oboljeli od LGS-a trebaju sveobuhvatnu i brzu procjenu kako bi se utvrdila temeljna etiologija i precizne terapije, ako je moguće, osobito na početku kliničke manifestacije bolesti.

Najvažnije dijagnostičke pretrage uključuju gensko testiranje (po mogućnosti sekvenciranje cijelog egzoma (WES, engl. *Whole Exome Sequencing*)) i neuroslikovne metode (MR visoke razlučivosti s protokolom za epilepsiju). U nekim specifičnim slučajevima možda će biti potrebno provesti metaboličke pretrage, kao i neuroimunološke studije.

Liječenje

Prognoza tijeka bolesti, a time i mogućnosti liječenja, mogu se uvelike razlikovati od osobe do osobe. Potpuni oporavak uz potpunu kontrolu epileptičnih napadaja i normalan razvoj djeteta s LGS-om nije uobičajen. Postoje različite mogućnosti liječenja, uključujući antikonvulzivne lijekove, terapijsku primjenu ketogene dijeta, kirurške mogućnosti liječenja poput kirurške resekcije epileptogenog područja (u nekim slučajevima dovodi do izlječenja), stimulaciju vagusnog živca (VNS, engl. *Vagus Nerve Stimulation*), duboku mozgovnu stimulaciju (DBS, engl. *Deep Brain Stimulation*) i kalosotomiju korpusa (palijativne operacije). U slučaju genske etiologije, precizni lijekovi mogu se primijeniti kod određenog broja oboljelih.

Individualni protokol za hitna stanja

Liječnik bi trebao savjetovati specifičnu terapiju ili protokol za hitne situacije poput produljenih epileptičnih napadaja. Važno je da svaka osoba ima individualizirani plan liječenja za hitna stanja. U slučaju kognitivnog pogoršanja, važno je ponovno procijeniti kliničku situaciju, obično s produljenim video-EEG praćenjem kako bi se isključio nekonvulzivni epileptični status ili druge poteškoće.

Komorbidity – pridružene poteškoće

Oko 70% oboljelih ima prisutno kognitivno oštećenje u vrijeme postavljanja dijagnoze, a više od 50% i poremećaje ponašanja poput hiperaktivnosti, izljeva bijesa ili agresije. Ostale značajne poteškoće koje se učestalo pojavljuju kod oboljelih uključuju: poteškoće sa spavanjem, gastrointestinalne poteškoće (uglavnom opstipacija/konstipacija), respiratorne abnormalnosti (poput aspiracijske pneumonije), ortopedske poteškoće (poput skolioze), motoričke poteškoće (npr. cerebralna paraliza) i značajke autističnog spektra.

Stopa smrtnosti iznosi 5%, te oboljeli od LGS-a imaju veću vjerojatnost prerane smrti. Prijevremena smrt je često uzrokovana iznenadnom neočekivanom smrti u oboljelih od epilepsije (SUDEP, engl. *Sudden Unexpected Death in Epilepsy*), epileptičnim statusom, ozljedom nakon atoničnog napadaja ili poremećajem rada mozga.

Procjena utjecaja napadaja, lijekova i komorbiditeta na:

- Svakodnevne aktivnosti
- Cjelokupno blagostanje
- Psihološko zdravlje
- Tjelesno zdravlje
- Samostalnost
- Spavanje
- Biološko i psihijatrijsko zdravlje
- Ponašanje

Pružiti oboljelom i roditeljima/ skrbnicima informacije o:

- Sigurnosnim savjetima osobito za stanja zbunjenosti povezana s epizodama nekonvulzivnog epileptičnog statusa
- Personaliziranom planu liječenja produljenih ili ponavljajućih (klasteri) epileptičnih napadaja s navedenim potrebnim lijekovima
- Nuspojavama lijekova osobito kada se mijenja terapija
- Etiološkoj evaluaciji i genskom savjetovanju, kada je moguće
- Povezivanju sa školom ili fakultetom za podršku tijekom edukacije
- Podrsci oboljelom, roditeljima/skrbnicima i zaposlenicima uključujući neuropsihološku evaluaciju, usmjeravanje i potencijalnu psihijatrijsku podršku
- SUDEP-u i umanjivanju rizika od padova



Autori: Katia Santoro (LGS association Italy), Barbara Nicol (association Epilepsy Spain) i Dr. Angel Aledo-Serrano (Ruber International Hospital, Madrid, Spain). Prijevod su pripremili: Dravet sindrom Hrvatska, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsije i konvulzivne bolesti razvojne dobi KBC Rijeka, KBC Sestre Milosrdnice i Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsiju KBC Zagreb. Podrška Europske komisije u pripremi ovog dokumenta ne predstavlja odobravanje sadržaja koji odražava samo autorove stavove, a Komisija se ne može smatrati odgovornom za bilo kakvu upotrebu informacija sadržanih u dokumentu.



Co-funded by the European Union



Sindrom Lennox-Gastaut

Ostali nazivi uključuju: LGS

Pregled

Sindrom Lennox-Gastaut (LGS) je rijetki epileptični sindrom. Nitko se rađa s LGS-om, već se ovaj sindrom razvija tijekom vremena zbog različitih uzročnika, većinom strukturalnih abnormalnosti mozga i genskih stanja.

Djeca i odrasli s LGS-om dijele slične značajke i to: epileptične napadaje koji započinju u djetinjstvu, prisutnost više od jedne vrste epileptičnih napadaja, spori šiljak val na EEG zapisu i zaostajanje u razvoju/kognitivno oštećenje. Iako su ove značajke prisutne kod oko 70% oboljelih u trenutku dijagnosticiranja LGS-a, nisu apsolutno nužni za postavljanje ove dijagnoze.

Kolika je učestalost sindroma Lennox-Gastaut?

LGS je prisutan kod 3-4% sve djece s epilepsijom i 1-2% svih oboljelih od epilepsije.

Kada se pojavljuju prvi simptomi?

LGS se obično pojavljuje između 2. i 7. godine, ali može biti prisutan i kod starije i mlađe djece. Kod većine djece se razvije do 6. godine.

Koje se vrste epileptičnih napadaja pojavljuju kod sindroma Lennox-Gastaut?

Bilo koja ili čak svaka vrsta epileptičnih napadaja može se pojaviti kod oboljelih od LGS-a. Za prihvaćene definicije epileptičnih napadaja pogledajte EpiCARE-ov letak o vrstama epileptičnih napadaja ili posjetite: www.epilepsydiagnosis.org.

Značajke epileptičnih napadaja prisutnih kod LGS-a:

Tonički napadaji. Tijelo, ruke ili noge iznenada postaju ukočene ili napete

Atonički napadaji. Gubitak mišićnog tonusa obično uzrokuje pad osobe, što izgleda poput pada lutke, s prerezanim koncima, na pod. Također mogu izgledati poput naglog pada glave prema naprijed.

Generalizirani toničko-klonički napadaji. Mogu se pojaviti izolirano ili se razviti iz drugih napadaja. Osoba gubi svijest, mišići se ukoče (tonička faza), a potom se vide trzaji (klonička faza). Ova vrsta napadaja obično traje od 1 do 3 minute, a oboljeli treba više vremena za oporavak.

Atipični apsansi (napadaji odsutnosti). Ovo znači da su

drugačiji, neobični ili netipični napadaji odsutnosti u usporedbi s tipičnim apsansima. Vrsta su napadaja s generaliziranim početkom što znači da započinju u objema hemisferama mozga.

Nekonvulzivni epileptični status. Ovo su produljeni generalizirani napadaji s poremećenom svjesnosti koji mogu trajati više minuta, sati ili čak dana u nekim slučajevima. Ovi se napadaji ne mogu potvrditi ili isključiti bez produljenog video-EEG praćenja, poželjno u trajanju od 12 do 24 sata.

Miokloni napadaji. Kratki iznenadni trzaji mišića ili skupine mišića, obično istovremeno zahvaća obje strane tijela.

Je li sindrom Lennox-Gastaut povezan s drugim epileptičnim sindromima?

Mnogo je različitih uzročnika LGS-a, no uglavnom se radi o strukturalnim (npr. malformacije kortikalnog razvoja ili perinatalne ozljede) ili genskim (npr. CDKL5, CHD2, dup15) abnormalnostima. Vrlo je važna brza dijagnostička obrada oboljelog na početku pojave bolesti, kao i pokušati otkriti uzrok i započeti ciljano liječenje (precizna liječenja ili operacije), ako je moguće. Osim toga, LGS se može razviti i iz drugih epileptičnih sindroma, osobito infantilnih spazama (ranije poznat kao sindrom West).

Koliko su učestali epileptični napadaji kod oboljelih od sindroma Lennox-Gastaut?

Epileptični napadaji mogu biti vrlo učestali s višestrukim brojem napadaja na dan i prisustvom nekoliko različitih vrsta napadaja.

Kako se epileptični napadaji i EEG zapis mijenjaju tijekom vremena?

Epileptični napadaji mogu prestati, ali se mogu i ponovno pojaviti u nekim slučajevima. Između 30 i 50% djece s infantilnim spazmima razvit će LGS, a 80-90% djece s LGS-om će imati prisutne napadaje i u odrasloj dobi. Spori šiljak valovi (< 3 Hz) neće više biti prisutni u odrasloj dobi kod do 70% djece s LGS-om.

Kod većine oboljelih s LGS-om će u jednom trenutku biti prisutni i brzi paroksizmalni ritmi (10-20 Hz) na EEG zapisu, uglavnom za vrijeme ne-REM faza sna. Kako djeca odrastaju, vrste epileptičnih napadaja se mogu promijeniti. Gotovo svi odrasli oboljeli od LGS-a imaju toničke napadaje.

Koji se drugi poremećaji, osim epilepsije, pojavljuju kod oboljelih od sindroma Lennox-Gastaut?

Oko 70% oboljelih ima prisutno kognitivno oštećenje u vrijeme postavljanja dijagnoze, a više od 50% i poremećaje ponašanja poput hiperaktivnosti, izljeva bijesa ili agresije. Ostale značajne poteškoće koje se učestalo pojavljuju kod oboljelih uključuju: poteškoće sa spavanjem, gastrointestinalne poteškoće (uglavnom opstipacija/konstipacija), respiratorne abnormalnosti (poput aspiracijske pneumonije), ortopedske poteškoće (poput skolioze), motoričke poteškoće (npr. cerebralna paraliza) i značajke autističnog spektra.

Stopa smrtnosti iznosi 5%, te oboljeli od LGS-a imaju veću vjerojatnost prerane smrti. Prijevremena smrt je često uzrokovana iznenadnom neočekivanom smrti u oboljelih od epilepsije (SUDEP, engl. *Sudden Unexpected Death in Epilepsy*), epileptičnim statusom, ozljedom nakon atoničnog napadaja ili poremećajem rada mozga.

Koje su mogućnosti liječenja sindroma Lennox-Gastaut?

Prognoza tijeka bolesti, a time i mogućnosti liječenja, mogu se uvelike razlikovati od osobe do osobe. Potpuni oporavak uz potpunu kontrolu epileptičnih napadaja i normalan razvoj nije uobičajen za dijete s LGS-om. Postoje različite mogućnosti liječenja, uključujući antikonvulzivne lijekove, terapijsku primjenu ketogene dijeta, kirurške mogućnosti liječenja poput resektivne kirurgije epileptogenog područja (u nekim slučajevima dovodi do izlječenja), stimulaciju vagusnog živca (VNS, engl. *Vagus Nerve Stimulation*), duboku mozgovnu stimulaciju (DBS, engl. *Deep Brain Stimulation*) i kalosotomiju korpusa (palijativne operacije). U slučaju genske etiologije, precizni lijekovi mogu se primijeniti kod određenog broja oboljelih.

Što je protokol za hitna stanja?

Vaš liječnik bi vam trebao savjetovati specifičnu terapiju ili protokol za hitne situacije poput produljenih epileptičnih napadaja. Važno je da svaka osoba ima individualizirani plan liječenja za hitne stanja. U slučaju kognitivnog pogoršanja, važno je ponovno procijeniti kliničku situaciju, obično s produljenim video-EEG praćenjem kako bi se isključio nekonvulzivni epileptični status ili druge poteškoće.

Što mogu pitati liječnika?

- Sigurnosne savjete osobito za stanja zbunjenosti povezana s epizodama nekonvulzivnog epileptičnog statusa
- Personalizirani plan liječenja produljenih ili ponavljajućih (klasteri) epileptičnih napadaja s navedenim potrebnim lijekovima
- Nuspojave lijekova osobito kada se mijenja terapija
- Gensko savjetovanje
- Povezivanje sa školom ili fakultetom za podršku tijekom edukacije
- Podršku oboljelom, roditeljima/skrbnicima i zaposlenicima uključujući neuropsihološku evaluaciju, usmjeravanje i potencijalnu psihijatrijsku podršku
- Informacije o SUDEP-u i umanjivanju rizika od padova

Za podršku oboljelom kontaktirajte:

Za podršku oboljelima obratite se na:
Lennox-Gastaut Syndrome Foundation
Web stranica: www.lgsfoundation.org
Adresa e-pošte: info@lgsfoundation.org



Associazione Famiglie LGS Italia
Adresa e-pošte: info@associazione.lgs.it
Web stranica: www.associazione.lgs.it



Za podršku oboljelima i obitelji obratite se na:
Dravet sindrom Hrvatska
www.dravet-sindrom-hrvatska.hr
info@dravet-sindrom-hrvatska.hr



Autori: Katia Santoro (LGS association Italy), Barbara Nicol (association Epilepsy Spain) i Dr. Angel Aledo-Serrano (Ruber International Hospital, Madrid, Spain). Prijevod su pripremili: Dravet sindrom Hrvatska, Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsije i konvulzivne bolesti razvojne dobi KBC Rijeka, KBC Sestre Milosrdnice i Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsiju KBC Zagreb.

Podrška Europske komisije u pripremi ovog dokumenta ne predstavlja odobravanje sadržaja koji odražava samo autorove stavove, a Komisija se ne može smatrati odgovornom za bilo kakvu upotrebu informacija sadržanih u dokumentu.