

ЛЕЧЕЊЕ ЛЕНОКС-ГАСТООВОГ СИНДРОМА

Милена ЂУРИЋ

Институт за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић”, Нови Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Ленокс-Гастоов (*Lennox-Gastaut*) синдром (*LGS*) је тешка епилепсијска енцефалопатија код које најчешће није могућа потпуна контрола напада, али се комбинацијом лекова може постићи значајно смањење њиховог броја. Лечење Ленокс-Гастоовог синдрома је побољшано увођењем нових антиепилептика, као што су ламотригин и топирамат, применом кетогене дијете, а у неким срединама методом стимулације вагусног нерва. Мада је тешко дати препоруке за лечење *LGS* јер упоредних студија нема а број контролисаних студија је мали, могу се дати сугестије на основу доступних доказаних ефеката одређених метода лечења. Лечење би требало почети валпроатом, а потом као додатне лекове примењивати ламотригин или топирамат. У фазама погоршања болести може се користити *ACTH*. Код изостанка прихватљивог терапијског одговора, могу помоћи фелбамат, кетогена дијета или стимулација вагусног нерва. За лечење учесталих напада са падом примењује се хируршки поступак – парцијална калозотомија. Ове сугестије не искључују примену и других лекова после процене ризика и користи.

Кључне речи: епилепсијска енцефалопатија; валпроат; ламотригин; топирамат; фелбамат

УВОД

Епилепсијска енцефалопатија подразумева учестале нападе који су често удружени с разним ЕЕГ променама, што доводи до поремећаја неуролошког и когнитивног развоја. Ленокс-Гастоов (*Lennox-Gastaut*) синдром (*LGS*) је епилепсијска енцефалопатија код деце коју обележавају: а) већи број типичних типова напада који се не могу лечити, и то најчешће тонични, атонични и нетипични апсанси; б) ментална заосталост, која је типична код симптоматског, а може изостати код криптогеног облика болести; в) дифузни спори комплекси шиљак-таласа и пароксизми брзе активности од 10 до 12 Hz на ЕЕГ снимку у току спавања [1].

Инциденција *LGS* утврђена демографским студијама је 2,4-2,8 болесника на 10.000 живорођене деце [2]. Напади типични за *LGS* су: а) тонични, б) атонични, в) нетипични апсанси, и г) епилепсијски статус (апсанс, тонични, мешовити и миоклонични). *LGS* најчешће почиње нападима типичним за синдром који ускоро постају доминантни. Понекад може да почне жариним нападом или другим типовима напада који нису типични за синдром (хемиклонични, генерализовани клонични или тонично-клонични). Вестов (*West*) синдром (*WS*) је раније имало 10-30% болесника са *LGS* [3, 4]. Епилепсијски напади су чести и јављају се од неколико пута дневно до неколико пута недељно. Код 50-60% болесника јавља се више од једног напада дневно [5, 6].

Тонични напади, главни знак *LGS*, јављају се код 17-71% болесника [7]. Према особинама конвулзивних компоненти тоничних напада (место, ширење и симетрија), тонични напади се класификују као аксијални тонични, тонични аксоризомелични, глобални тонични, несиметрични тонични (унилатерални тонични) и минимални тонични напади. Атонични напади са често насилним падом типични су за *LGS* и јављају се код 15-66% болесника [1]. Може им претходити миоклонични трзај. Нетипични апсанси, праћени снижењем тонууса мускулатуре вра-

та и лица и нагињањем главе унапред, у трајању од пет до 30 секунди јављају се код 20-100% болесника са *LGS*. У зависности од доминирајућег типа напада, епилепсијски статус код болесника са *LGS* може бити: апсанс епилепсијски статус, тонични епилепсијски статус, мешовити апсанс и тонични, који је највише заступљен, и миоклонични, који је редак [2]. Други типови напада, било да претходе или се јављају истовремено или после напада који су типични за *LGS*, немају дијагностички значај. На пример, учесталост миоклоничних напада је 11-34%, али они ретко преовлађују у клиничкој слици. Генерализовани тонично-клонични напади јављају се код 15-75% болесника, унилатерални код 9-22%, а комплексни парцијални код 7-10% болесника [6].

ЛЕЧЕЊЕ

Лечење болесника са *LGS* захтева индивидуалан приступ због различитости клиничке слике и променљивог одговора на примењену терапију. Ретки су лекови који могу да делују на све типове напада код *LGS*, што неизбежно води ка политерапији. С друге стране, седативан ефекат лекова повећава склоност ка јављању напада. Код болесника са *LGS* се после неколико месеци доброг одговора на терапију могу јавити знаци толеранције, те је неопходна промена терапије. Најчешће је немогуће потпуно контролисати нападе, али се комбинацијом лекова може постићи значајно смањење њиховог броја. Неопходно је издвојити најтежи тип напада за који треба одредити адекватан антиепилептик [8].

Мада се на почетку лечења *LGS* лек одабира према типу напада, најчешће се уводи валпроат. Упркос честој примени, валпроат није тестиран у контролисаним студијама. У две студије монотерапије валпроатом, у које је било укључено 77 болесника са *LGS*, контрола напада је постигнута код 14 болесника (18%) [5, 6]. Уочен је повољан ефекат код криптогеног облика *LGS* и код деце старије од три године, а чешће су

престајали нетипични апсанси и миоклонични напади, него тонични и атонични напади. Свих 60 болесника лечених у Институту за здравствену заштиту мајке и детета Србије „Др Вукан Чупић” на Новом Београду примали су валпроат у политерапији. Код половине наших болесника дошло је до привременог престанка или смањења броја напада за 50%, а у 10 од 12 комбинација лекова које су довеле до трајног прекида напада налазио се валпроат [6].

Пре појаве нових антиепилептика бензодијазепини су сврставани у лекове прве линије и валпроату су додавани клоназепам, нитразепам и клобазам. Међутим, данас се сматра да код неефикасности валпроата треба додати ламотригин или топирамат, а ефикасна је и комбинација ламотригина и топирамата [11].

Клоназепам се показао ефикасним код миоклоничних, атоничних напада и нетипичних апсанса. Русинс (*Roussins*) и Рудолф (*Rudolf*) [12] наводе контролу напада код 11 од 17 болесника са „малим моторним нападима”. После почетног доброг терапијског одговора на клоназепам развија се толеранција према леку која се огледа у повећању броја напада и бележи се код 46% болесника. Стицање толеранције је типично за све бензодијазепине и објашњава се смањењем бензодијазепинских рецептора.

Слично подручје деловања, терапијску ефикасност и нежељена дејства има нитразепам, који се ређе користи код *LGS*. У новијој студији о лечењу *WS* и *LGS* нитразепамом повољан терапијски одговор је постигнут код 25% болесника, а његово просечно трајање код болесника са *LGS* било је 14 месеци [13].

У лекове прве линије од дијазепамских препарата сврстан је клобазам (1,5-бензодијазепин), чије дејство наступа брзо (после 30 до 60 минута), а нежељена дејства су блажа него код других бензодијазепина [6]. Робертсон (*Robertson*) [14] износи резултате лечења 101 болесника код којих је примењиван клобазам и наводи терапијску ефикасност код 50% болесника. Гасто (*Gastaut*) и Лоу (*Low*) [15] су забележили добар терапијски ефекат код 72% болесника у групи од 35 болесника са *LGS*. Поред деловања на нападе, клобазам повољно утиче и на анксиозност и понашање болесника.

Пре појаве нових антиепилептика за генерализоване, парцијалне и унилатералне нападе примењивани су фенобарбитон, примидон и фенитоин. Међутим, њихова дуготрајна употреба била је разочаравајућа, како због ефикасности, тако и због нежељених дејстава. Данас се једино фенитоин сматра леком прве линије за лечење *LGS* и примењује се за тоничне нападе и тонични епилепсијски статус [6]. Фенобарбитон и примидон могу довести до промене понашања детета, хиперактивности и агресивности, које су и иначе пратећи знаци *LGS*. У политерапији и при високим дозама исти лекови доводе до повећања броја напада изазивањем спосаности, која је познати активатор напада код овог синдрома. Карбамазепин, који се може примењивати код старије деце са *LGS* за лечење сложених парцијалних напада, може довести до егзацербације миоклоничних и атоничних напада [16].

Ламотригин има широк спектар деловања и ефикасан је код парцијалних и генерализованих напада

у монотерапији или примењен са другим антиепилептицима. У три студије које су обухватале децу са *LGS* лечену ламотригином као додатним леком у трајању од три месеца до две године, код 91%, 60%, односно 53% болесника дошло је од смањења броја напада за више од 50%. Смањила се учесталост тоничних, атоничних, генерализованих тонично-клоничних напада и нетипичних апсанса, али не и миоклоничних напада [17-19]. У дупло слепој плацебо контролисаној студији која је обухватила 169 болесника са *LGS* узраста од три године до 25 година који су лечени ламотригином током четири месеца постигнути су добри резултати. Број напада је у односу на период пре лечења просечно смањен за 32%, и то: напади са падом – 34%, тонично-клонични напади – 36%, нетипични апсанси – 13%. Најчешћа нежељена дејства биле су инфекције и раш (код 9% испитаника). Ламотригин није утицао на нивое других антиепилептика у серуму, био је ефикасан, а болесници су га добро подносили [16]. У студији дуготрајног надгледања 252 болесника с различитим типовима епилепсија, укључујући и *LGS*, закључено је да се у распону од једне до три и по године ламотригин показао као ефикасан и добро подношљив антиепилептик [21].

Топирамат је важан додатни лек у лечењу рефракторног *LGS* и лек са најбољим безбедносним профилем. На почетку примене топирамата као додатног лека код лечења *LGS* дошло је до смањења за више од 50% како типичних, тако и тонично-клоничних напада код 80% болесника. У мултицентричној дупло слепој контролисаној студији која је обухватила 98 болесника са *LGS*, болесници су додатно примали топирамат или плацебо. У групи испитаника лечених топираматом дошло је до смањења броја напада са падом (тоничних и атоничних) и тонично-клоничних напада за више од 50% код 28% болесника, односно 33% болесника. Најчешћа нежељена дејства била су сомноленција, анорексија и поремећај понашања [22]. У отвореној студији дуготрајног надгледања 97 болесника показано је смањење напада са падом за више од 50% код 55% болесника, за више од 75% код 35% испитаника, а престанак напада са падом код 15% болесника. Учесталост свих напада је просечно смањена за 44%. Аутори сматрају да је успех у лечењу био слабији у дупло слепој фази због субоптималних доза топирамата, које су просечно биле 4,9 *mg/kg* телесне масе, док су у отвореној фази биле 9,5 *mg/kg* ТМ дневно. Контрола напада је одржана и побољшана у току дуготрајног лечења топираматом прилагођавањем дозе оптималном клиничком одговору, тако да се после 3,4 године код 71% болесника наставило с применом топирамата [23]. Није било тешких нежељених дејстава лека која би ограничавала лечење. За максималну ефикасност и подношљивост топирамата за почетак лечења ових болесника препоручује се мања доза уз њено постепено повећање. Препоручена почетна доза је 0,5-1 *mg/kg* ТМ дневно, а повећање 0,5-1 *mg/kg* ТМ на сваких седам до 14 дана. Дозе које су се у досадашњим испитивањима показале ефикасне су 6-10 *mg/kg* ТМ. Не очекује се повољан терапијски одговор при већим дозама (на пример, 15 *mg/kg* ТМ) уколико се код болесника није показао повољан одговор при мањим дозама лека. Иако нема

задовољавајуће терапијске схеме за потпуну контролу напада, код ових болесника најбоље су се показале комбинације топирамата и ламотригина, односно топирамата и валпроичне киселине.

Фелбамаат је први лек који је испитан и показао је терапијску ефикасност код болесника са *LGS* у рандомизованим контролисаним студијама. Примењена доза у лечењу испитаника укључених у ове студије била је 15 mg/kg ТМ подељена у четири дневне дозе три или седам дана, а потом је у тим интервалима повећавана доза за 15 mg/kg до 45 mg/kg , или највише 3600 mg дневно. Фелбамаат који је примењиван са фенитоином и валпроатом код болесника укључених у дупло слепо студију довео је до смањења напада са падом код болесника са *LGS* за 34% [24]. Даљим надгледањем испитаника у току 12 месеци уочен је повољан терапијски ефекат на атоничне и генерализоване тонично-клоничне нападе, а код 62% болесника који су раније примали плацебо број напада је смањен за више од 50%. Најчешћа нежељена дејства била су анорексија, спаност и несаница [25]. Велики успех фелбамата у лечењу различитих рефракторних епилепсија поремећен је појавом тешких нежељених дејстава. До 1997. године забележено је 36 болесника са апластичном анемијом, од којих је 14 умрло, те је у односу на број изложених болесника ризик процењен на 1:5.000 болесника. Ризик за наставак фаталне инсуфицијенције јетре процењен је на 1:37.000 изложених болесника. С обзиром на то да ова нежељена дејства нису забележена код деце млађе од 13 година, те после процене ризика од нежељених дејстава како фелбамата, тако и других лекова, данас се сматра да је фелбамаат лек прве линије за лечење *LGS* после неуспеха стандардних антиепилептика, ламотригина и топирамата [26]. Лабораторијско испитивање није било ефикасно у предвиђању тешких нежељених дејстава, али препорука Агенције за храну и лекове и произвођача фелбамата захтева проверавање функције јетре и хематолошких анализа сваке друге седмице првих годину дана по увођењу овог лека [26]. Почетни резултати лечења деце са *LGS* узраста од две и по године до 16 година показују да је леветирацетам ефикасан против свих типова напада, али је неопходна даља процена његових дејстава [27].

Кетогена дијета се показала ефикасном у лечењу многих болесника са тешком рефракторном епилепсијом, укључујући и *LGS*. Нарочито је ефикасна у контроли миоклоничних напада, нетипичних апсанса и атоничних напада који се тешко контролишу антиконвулзивним лековима. Фриман (*Freeman*) и сарадници [28] су у групи од 150 деце утврдили да је кетогена дијета врло ефикасна код свих типова напада. Досад нису рађене контролисане, упоредне или дупло слепо студије лечења епилепсије кетогеном дијетом, али се у једној публикацији приказује брз ефекат кетогене дијете код 17 деце са *LGS* и могућност испитивања њене ефикасности на дупло слепо начин са плацебом [29].

Неки аутори у лекове друге линије за лечење *LGS*, поред конвенционалних антиепилептика (фенбарбитон, фенитоин, карбамазепин), сврставају и етосуксимид. Код неких болесника он делује на нети-

пичне апсансе и атоничне нападе, те вреди покушати с његовом применом [6]. Од осталих лекова у лечењу болесника са *LGS*, мада нема контролисаних студија, коришћени су зонисамид, бромиди и алопуринол, али је успех био ограничен. Габапентин је довео до егзацербације напада код болесника са *LGS* [11].

Примена имуноглобулина интравенским путем код болесника са *LGS*, према резултатима малих неконтролисаних студија, довела је до смањења броја напада код две трећине испитаника [30]. Плацебо контролисана студија није показала значајније резултате [31]. Вигабатрин је примењиван код малог броја болесника са *LGS*, и то са различитим успехом и појавом егзацербације миоклоничних напада [6].

Код великог броја конвулзивних поремећаја које је тешко лечити *ACTH* и кортикостероиди су емпиријски примењивани. Јапански аутори су код 45 болесника са *LGS* применили *ACTH* и уочен је брз ефекат у виду престанка напада код 23 болесника. Код десет болесника су се јавили рецидиви током шест месеци, а код 13 испитаника у каснијем периоду [32]. Мада се *ACTH* показао ефикасним код већине болесника, степен рецидива је био висок. Рецидиви су били чести и поред примене великих доза лека и продуженог лечења, тако да се овај лек не препоручује код редовног дуготрајног лечења, већ у кратким курама у току изузетно тешких периода болести са великим бројем напада. Вредност *ACTH* је највећа код нетипичног апсанс-статуса, који је резистентан на друге облике конвенционалног лечења. Дексаметазон и пронизон су такође примењивани у лечењу *LGS*, што је било праћено високим процентом рецидива болести [6].

Мањи број болесника са *LGS* лечен је хормоном који ослобађа тиреотропин (*TRH*) у току четири недеље. Овај хормон се показао ефикасним код половине болесника, будући да су напади били све ређи или су сасвим престали, а нарочита ефикасност се испољила код неконвулзивног епилепсијског статуса. Антиконвулзивни ефекат *TRH* код *LGS* је показао дуго трајање за разлику од ефекта код Вестовог синдрома [33].

Стимулација вагусног нерва (*VNS*) се користи као лечење друге линије код болесника са *LGS* рефракторним на медикаментну или хируршку терапију. Према резултатима новије студије, током које је лечено 46 болесника са *LGS* узраста од пет до 27 година, број напада са падом се смањио просечно за 71% после шест месеци, а од нежељених дејстава забележени су бол у врату, промуклост, епизоде аспирације и хиперсаливација [34]. Због одсуства тежих нежељених реакција, овај метод се поред топирамата сматра најбезбеднијим у лечењу болесника са *LGS* [11].

Код неких болесника с рефракторним *LGS* хируршко лечење може довести до побољшања стања. Код болесника са фокусним лезијама ради се ресекција лезије, а код болесника са структурним или функционалним мултиплим лезијама – ресекција корпуса калозума. Овај неурохируршки поступак први пут је изведен 1940. године, а садашњу индикацију за његово извођење представља велики број напада са падом. У студији Андермана (*Anderman*) и сарадника [35] која је обухватила 14 болесника са *LGS* постопе-

рационални резултати су показали престанак или видно смањење броја напада са падом, боље понашање болесника и реактивност. Овај метод лечења делује и на смањење генерализованих тонично-клоничних напада кроз превенцију генерализације парцијалних напада [36].

ЗАКЉУЧАК

Ленокс-Гастоов синдром је епилепсијска енцефалопатија код деце раног узраста и јако тешко се лечи. Поред високог морбидитета и mortalитета, овај синдром обележава и пропадање когнитивних функција. Због одсуства директних упоредних студија ефикасности антиепилептика и метода лечења и малог броја контролисаних студија, тешко је дати јединствену препоруку за лечење особа са LGS. Савремена епилептологија ипак пружа могућност избора приступа у лечењу са највећом ефикасношћу а најмање нежељених дејстава.

ЛИТЕРАТУРА

- Gastaut H. The Lennox-Gastaut Syndrome: comments on the syndrome terminology and nosological position amongst the secondary epilepsies of childhood. *Electroencephalogr Clin Neurophys* 1982; 35(Suppl):71-84.
- Rantala H, Putkonen T. Occurrence, outcome and prognostic factors of infantile spasms and Lennox-Gastaut Syndrome. *Epilepsia* 1999; 40:286-9.
- Ohtahara S. Seizure disorders in infancy and childhood. *Brain Dev* 1984; 6:509-19.
- Aicardy J, Gomes L. The Lennox-Gastaut Syndrome. Niedermeier E, Degen R, editors. *The Lennox-Gastaut Syndrome*. New York: Allan R. Liss; 1988. p.25-47.
- Markand O. Slow spike-wave activity in EEG and associated clinical features: often called Lennox-Gastaut Syndrome. *Neurology* 1977; 27:746-9.
- Đurić M. Kliničke i elektorencefalografske osobnosti Lennox-Gastautovog sindroma sa posebnim osvrtom na prognozu [doktorska disertacija]. Beograd; 1993.
- Gastaut H, Roger J, Tassinari C, et al. Lennox-Gastaut Syndrome, childhood epileptic encephalopathy with diffuse spike waves. *Epilepsia* 1966; 7:139-79.
- Conry J. Pharmacologic treatment of catastrophic epilepsies. *Epilepsia* 2004; 45(Suppl 5):12-6.
- Covanis A, Gupta A, Jeavons P. Sodium valproate: monotherapy and polytherapy. *Epilepsia* 1982; 23:693-720.
- Henriksen O, Johannessen S. Clinical and pharmacokinetic observations on sodium valproate: a 5-year follow-up study in 100 children with epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1982; 65:504-23.
- Schmidt D, Bourgeois B. A risk-benefit assessment of therapies for Lennox-Gastaut Syndrome. *Drug Saf* 2000; 22:467-77.
- Roussins S, Rudolf M. Clonazepam in the treatment of children with intractable seizures. *Develop Med Child Neurol* 1977; 19:326-34.
- Chamberlain M. Nitrazepam for refractory infantile spasms and the Lennox-Gastaut Syndrome. *J Child Neurol* 1996; 11:31-4.
- Robertson M. Current status of the 1.4 and 1.5 benzodiazepines in the treatment of epilepsy: the place of Clobazam. *Epilepsia* 1986; 27(Suppl):S27-41.
- Gastaut H, Low M. Antiepileptic properties of Clobazam, a 1.5 benzodiazepine in man. *Epilepsia* 1979; 20:437-46.
- Lerman P. Seizure induced or aggravated by anticonvulsant. *Epilepsia* 1986; 27:706-10.
- Timmings P, Richens A. Lamotrigine as add on drug in the management of Lennox-Gastaut Syndrome. *Rev Neurol* 1992; 32:305-7.
- Schlumberger E, Chavez F, Palacios L, Rey E, Pajot N, Dulac O. Lamotrigine in the treatment of 120 children with epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35:359-67.
- Donaldson J, Glauser T, Olberding L. Lamotrigine adjunctive therapy in childhood epileptic encephalopathy (the Lennox-Gastaut syndrome). *Epilepsia* 1997; 38:69-73.
- Motte J, Trevathan E, Arvidsson J, Barrera M, Mullens L, Manasco P, and the Lamictal Study Group. Lamotrigine for generalised seizure associated with Lennox-Gastaut Syndrome. *New Engl J Med* 1997; 337:1807-12.
- Duchowny M, Gilman J, Messenheimer J, Womble G, Risner M. Lamictal Pediatric Study Group. Long term tolerability and efficacy of lamotrigine in pediatric patients with epilepsy. *J Child Neurol* 2002; 17:278-85.
- Sachdeo R, Glauser T, Ritter F. A double-blind randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut Syndrome. *Topiramate YL Study Group. Neurology* 1999; 52:1882-7.
- Glauser T, Levisohn P, Ritter F, Sachdeo R, and the Topiramate YL Study Group. Topiramate in Lennox-Gastaut Syndrome: open-label treatment of patients completing a randomized controlled trial. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl 1):S86-90.
- The Felbamate study group in Lennox-Gastaut Syndrome. Efficacy of felbamate in childhood epileptic encephalopathy. *New Engl J Med* 1993; 328:29-33.
- Siegel H, Kelley K, Stertz B, Reeves P, Flamini R, Mlow B. The efficacy of felbamate as add-on therapy to valproic acid in Lennox-Gastaut Syndrome. *Epilepsy Res* 1999; 34:91-7.
- French J, Smith M, Faught E, Brown L. Practise advisory: the use of felbamate in the treatment of patients with intractable epilepsy. Report of the Quality Standard Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Epilepsia* 1999; 40:803-8.
- Reyes L, Sharp G, William J, Hale S. Levetiracetam in the treatment of LGS. *Pediatric Neurol* 2004; 30:254-6.
- Freeman J, Vining E, Piccaso D, Pyzik P, Casey J, Kelly M. The efficacy of the ketogenic diet - 1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics* 1998; 102:1358-6.
- Freeman J, Vining P. Seizures decrease rapidly after fasting. Preliminary studies of the ketogenic diet. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153:946-9.
- Arizumi M, Shikawa H, Hibio S, et al. High dose gammaglobulin for intractable childhood epilepsy. *Lancet* 1983; 11:162-3.
- Illum N, Taudori K, Heilmann C. Intravenous immunoglobulin: a single blind trial in children with Lennox-Gastaut Syndrome. *Neuropediatrics* 1990; 21:87-90.
- Yamatogi Y, Ohtsuka Y, Ishida Y. Treatment of the Lennox-Gastaut Syndrome with ACTH. A clinical and EEG study. *Brain Dev* 1977; 4:267-76.
- Takeuchi Y. Thyrotropin-releasing hormone: role in the treatment of epilepsy. *CNS drugs* 1996; 6:341-50.
- Forst M, Gates J, Conry J. Vagus nerve stimulation in Lennox-Gastaut Syndrome. *Epilepsia* 1999; 40(Suppl 7):95.
- Anderman F, Olivier A, Gotman J, Sergent J. Callosotomy for the treatment of patients with intractable epilepsy and the Lennox-Gastaut Syndrome. In: Niedermeier E, Degen R, editors. *The Lennox-Gastaut Syndrome*. New York: Alan R. Liss; 1988. p.361-77.
- Purves S, Wada J, Woodhurst W. Results of anterior corpus callosum section in 24 patients with medically intractable epilepsy: overall outcome. *J Neurosurg Sci* 1997; 41:51-7.

THERAPIES FOR LENNOX-GASTAUT SYNDROME

Milena ĐURIĆ

Institute for Mother and Child Health Care of Serbia "Dr. Vukan Čupić", Belgrade

ABSTRACT

The treatment of Lennox-Gastaut Syndrome (LGS) has been improved with the introduction of the new anti-epileptic drugs: lamotrigine and topiramate, the employment of a ketogenic diet, and the availability of vagal nerve stimulation. It is difficult to provide recommendations for the treatment of LGS, in the absence of comparative trials. However, suggestions can be made on the basis of the best evidence available. Treatment should commence with valproate and continue with lamotrigine or topiramate. If seizure control is not sufficient, felbamate, a ketogenic diet, and vagal nerve stimulation are recommended.

A partial callosotomy may be performed for the treatment of frequent drop attacks. Other anti-epileptic drugs may be used after a risks-benefits evaluation.

Key words: epileptic encephalopathy; valproate; lamotrigine; topiramate; felbamate

Milena ĐURIĆ
Mutapova 51, 11000 Beograd
Tel: 011 436 170
E-mail: m.djuric@eunet.yu