

Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

Mitteilungen

**Vorstand:**

Martha Feucht
(1. Vorsitzende)

Christoph Baumgartner
(2. Vorsitzender)

Bruno Mamoli
(3. Vorsitzender)

Eugen Trinka
(1. Sekretär)

Barbara Plecko
(2. Sekretärin)

Martin Graf
(Kassier)

Sekretariat der Gesellschaft:

p.A. Univ.-Klinik für Neurologie
Währinger Gürtel 18–20

A-1090 Wien

Sekretärin:

Frau Ch. Adler

Tel.: 01/40 400–37 28

Fax: 01/40 400–31 41

E-Mail:

oe.sektion-ILAE@meduniwien.ac.at

Redaktion:

M. Graf

Abteilung für Neurologie

SMZ-Ost – Donauspital

A-1220 Wien

Langobardenstraße 122

E-Mail: mcgraf@aon.at

E. Trinka

Univ.-Klinik f. Neurologie

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

Homepage:

www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE

Verlag:

Krause & Pachernegg GmbH,

A-3003 Gablitz,

Mozartgasse 10

Druck: Floramedia Austria,

Missindorfstraße 21,

A-1140 Wien

Unterberger I

Lennox-Gastaut-Syndrom im Adoleszenten-/Erwachsenenalter

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga
gegen Epilepsie 2009; 9 (Sonderheft 1), 16-18

Homepage:

www.kup.at/ilae

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Lennox-Gastaut-Syndrom im Adoleszenten-/Erwachsenenalter

I. Unterberger

Einleitung

Das Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) ist ein medikamentös schwer behandelbares, sekundär generalisiertes Epilepsiesyndrom mit typischem Beginn im Kindesalter. Das Syndrom ist charakterisiert durch das Auftreten multipler Anfallstypen, charakteristischer EEG-Veränderungen, deutlicher kognitiver Beeinträchtigung sowie sozialer Einschränkungen.

Ätiologisch können symptomatische von kryptogenen Formen unterschieden werden. Ein wesentliches Kriterium für die Definition eines LGS ist der altersabhängige Beginn der Anfälle zwischen dem 1. und 8. Lebensjahr, mit einem Maximum zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr [1–4]. Die strikt altersabhängige Manifestation des Syndroms würde folglich eine Diagnose im Adoleszenten-/Erwachsenenalter ausschließen.

Historisches

Lennox und Davis (1950) [5] betonten den klinischen Unterschied von Patienten mit klassischen 3-Hz-Spike-Wave-Komplexen und jenen mit Slow-Spike-Wave-Mustern (2 Hz). Die Autoren beschrieben eine Symptomentrias aus generalisierten Slow-Spike-Wave-Komplexen, einem – meist ausgeprägten – mentalen Defizit sowie früh manifestierenden multiplen Anfallstypen, die typischerweise Myoklonien, atypische Absenzen und Drop-Attacken umfassten. Dravet (1965) [6] und infolge Gastaut et al. (1966) [7] charakterisierten die elektroklinischen Merkmale von 100 Patienten mit Slow-Spike-Wave-Komplexen und prägten den Begriff „Lennox-Syndrom“, welches für eine schwere Enzephalopathie des Kindesalters mit diffusen Slow-Spike-Wave-Komplexen und multiplen Anfallstypen stand. Der Begriff des „Lennox-Gastaut-Syndroms“ wurde schließlich von Niedermeyer [1, 8] erstmals beschrieben. Das LGS wird in der internationalen Klassifikation der Epilepsien und epileptischen Syndrome den altersabhängigen kryptogenen oder symptomatischen generalisierten Epilepsien zugeordnet [2]. Eine umfangreiche Übersicht über Definition und Therapie des LGS findet sich bei Arzimanoglou und Mitarbeitern [9].

LGS im Adoleszenten-/Erwachsenenalter

Die Bedeutung des LGS im Adoleszenten-/Erwachsenenalter und damit die Konsequenzen für die Betreuung er-

wachsener Patienten resultieren aus mehreren Beobachtungen: (a) die charakteristischen Merkmale eines LGS im Kindesalter persistieren meist bis ins Adoleszenten-/Erwachsenenalter, (b) ein LGS kann in eine fokale oder generalisierte Epilepsie übergehen (transformiertes LGS), (c) zahlreiche LGS-Merkmale können erstmals im Adoleszenten-/Erwachsenenalter auftreten (spät beginnendes LGS), (d) ein spät beginnendes LGS kann sich aus einer idiopathisch generalisierten Epilepsie entwickeln (transitionelles LGS) und schließlich (e) LGS-Patienten können im Verlauf Anfallsfreiheit erreichen.

Erwachsene LGS-Patienten

Untersuchungen über den Langzeitverlauf von LGS zeigen, dass im Durchschnitt ca. 50 % der erwachsenen Patienten mit LGS-Manifestation im Kindesalter persistierende charakteristische klinische und elektroenzephalographische Merkmale aufweisen [3, 4, 10–15]. Vor allem tonische Anfälle stellen sich als besonders therapierefraktär dar und persistieren bei nahezu allen Patienten [3, 4, 10].

Transformiertes LGS

Bei einem Teil der Patienten mit klassischem LGS entwickeln sich über die Zeit Charakteristika anderer Epilepsiesyndrome. Oguni et al. [15] untersuchten die Prognose von LGS-Patienten über einen Beobachtungszeitraum von mehr als 10 Jahren. Von insgesamt 72 eingeschlossenen LGS-Patienten mit einem mittleren Erkrankungsalter von 2 Jahren und 4 Monaten entwickelten 19 im Verlauf eine unspezifische generalisierte Epilepsie (26 %). Fünf Patienten (7 %) boten Symptome einer lokalisationsbezogenen Epilepsie, weitere 8 Patienten (11 %) entwickelten im Verlauf der Erkrankung eine schwere multifokale Epilepsie. Die Transformierung eines LGS in eine schwere multifokale Epilepsie wird auch von Roger et al. [11] und Ohtsuka et al. [16] berichtet (16 % respektive 31 % der LGS-Patienten). Transformierungen in andere Epilepsiesyndrome treten überwiegend bei Patienten mit symptomatischem LGS auf. Dies kann ein möglicher Hinweis auf unterschiedliche zugrundeliegende pathophysiologische Mechanismen kryptogener versus symptomatischer LGS-Formen sein.

Spät beginnendes LGS

Der Beginn der Erkrankung in der Kindheit mit einem Maximum zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr wird als wesentliches Kriterium in der Definition des LGS eingefordert [2, 9]. Mehrere Studien berichten jedoch über Patienten, die zahlreiche Symptome eines LGS mit Ausnah-

Korrespondenzadresse: Dr. med. Iris Unterberger, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: iris.unterberger@i-med.ac.at

me der Altersabhängigkeit aufweisen (= spät beginnendes LGS, „late-onset“ LGS). Niedermeyer [8] beschreibt bei 4 von 54 LGS-Patienten (7 %) einen Erkrankungsbeginn nach dem 10. Lebensjahr. Eine Erstmanifestation zwischen dem 14. und 23. Lebensjahr wurde bei 44 von 338 (13 %) untersuchten LGS-Patienten beobachtet [11]. Bauer et al. [10] berichten über 20 von insgesamt 54 (37 %) LGS-Patienten, die nach dem 6. Lebensjahr erkrankten. Goldsmith et al. [4] fanden bei 17 von 107 (16 %) LGS-Patienten einen Erkrankungsbeginn nach dem 8. Lebensjahr. Roger et al. [11] konnten zeigen, dass die Langzeitprognose für Patienten mit einem späteren Erkrankungsbeginn besser war im Vergleich zu jenen, die im Sinne eines „klassischen LGS“ zwischen dem 1. und 4. Lebensjahr manifestierten. Bauer et al. [10] unterteilten in einer retrospektiven Analyse insgesamt 54 LGS-Patienten in drei Gruppen: (a) erwachsene LGS-Patienten (26 von 54 Patienten), (b) spät manifestierende LGS-Patienten mit einem Erkrankungsbeginn nach dem 6. Lebensjahr und einem Maximum zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr (20 von 54 Patienten) und (c) Patienten, die initial an einer idiopathisch generalisierten Epilepsie litten und im weiteren Verlauf ein LGS entwickelten (8 von 54 Patienten). Ein Vergleich der Patienten mit „klassischem LGS-Beginn“ und jenen mit „spätem LGS-Beginn“ erbrachte keinen Unterschied hinsichtlich Anfallstypen, -frequenz und EEG-Veränderungen. Fokale klinische und bildgebende Zeichen, ätiologische Faktoren und intellektuelle Defizite wurden in der Patientengruppe mit „klassischem LGS-Beginn“ häufiger beobachtet.

Insgesamt kann trotz der Inhomogenität der Studien in Design und Patientenanzahl davon ausgegangen werden, dass bis zu einem Drittel aller LGS-Patienten nach dem typischen Erkrankungsbeginn zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr erkranken.

Transitionelles LGS

Bauer et al. [10] beschrieben erstmals 8 Patienten, die an einer idiopathischen generalisierten Epilepsie (Absencenepilepsie des Kindesalters, Epilepsie mit Aufwach-Grand-Mal) litten und im Verlauf die Merkmale eines spät beginnenden LGS entwickelten. Allen Transitionen ging ein schwerer Status epilepticus nach Medikamentenincompliance voraus.

Eine durch den Status epilepticus hervorgerufene sekundäre zerebrale Schädigung ist als Auslöser der Transition anzunehmen [17]. Halasz et al. [18] beschrieben derartige Veränderungen als „Lennoxisierung“.

Transitionen aus einem Ohthara-Syndrom und einem West-Syndrom in ein „klassisches LGS“ sind vielfach beschrieben [3, 10, 19, 20]. Ein West-Syndrom findet sich in 10–25 % als Vorläufer eines „klassischen LGS“.

Anfallsfreiheit

Nur die Minderheit der Patienten (ca. 4–17 %) erreicht im weiteren Verlauf Anfallsfreiheit, vielfach kann diese nur

transient erreicht werden [3, 4, 11, 15, 21, Bauer unpublizierte Daten]. Eine kryptogene Ätiologie [21] sowie ein später Erkrankungsbeginn, vor allem, wenn keine fokalen Symptome vorliegen [11], werden als prognostisch günstig berichtet. Eine symptomatische Ursache des LGS, insbesondere, wenn sich das LGS aus einem West-Syndrom entwickelt, ein sehr frühes Manifestationsalter, eine hohe Anfallsfrequenz und eine Persistenz langsamer EEG-Veränderungen mit generalisierten Slow-Spike-Wave-Komplexen gelten als prognostisch schlechte Indikatoren [20].

Therapie

Zur Therapie des LGS im Adoleszenten-/Erwachsenenalter gibt es keine spezifischen Daten. Allerdings wurden in sämtliche Therapiestudien zur Behandlung des LGS auch Patienten mit spätem Erkrankungsbeginn eingeschlossen [22–27]. Aktuell gelten aufgrund fehlender Datelage im Erwachsenenalter die Therapieempfehlungen im Kindesalter (siehe Haberlandt E.: Behandlung des LGS im Kindesalter).

Zusammenfassung

Epilepsiesyndrome mit elektroklinischen Merkmalen, die typisch sind für ein altersabhängiges, in der Kindheit manifestierendes LGS, können im Adoleszenten-/Erwachsenenalter beobachtet werden (Erwachsene mit typischem LGS, spät beginnendes LGS, transitionelles LGS). Zudem können Patienten mit einem typischen LGS im Kindesalter andere Epilepsiesyndrome im Erwachsenenalter entwickeln (transformiertes LGS) oder – im günstigsten Fall – anfallsfrei werden. Inwiefern die unterschiedlichen Verlaufsformen eines LGS Ausdruck verschiedener zugrundeliegender pathophysiologischer Mechanismen sind oder als biologisches Kontinuum mit unterschiedlicher Wirkweise genetischer und erworbener Faktoren interpretiert werden können, bleibt zu klären [15, 17]. Aufgrund derzeit fehlender spezifischer Daten zur Therapie im Erwachsenenalter gelten die aktuellen Therapieempfehlungen im Kindesalter.

Literatur:

1. Niedermeyer E. The Lennox-Gastaut syndrome: a severe type of childhood epilepsy. *EEG Clin Neurophysiol* 1968; 24: 283P.
2. ILAE Commission on Classification and Terminology: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389–99.
3. Yagi K. Evolution of Lennox-Gastaut syndrome: a long-term longitudinal study. *Epilepsia* 1996; 37 (Suppl 3): 48–51.
4. Goldsmith IL, Zupanc ML, Buchhalter JR. Long-term seizure outcome in 74 patients with Lennox-Gastaut syndrome: Effects of incorporating MRI head imaging in defining the cryptogenic subgroup. *Epilepsia* 2000; 41: 395–9.
5. Lennox WG, Davis JP. Clinical correlates of the fast and the slow spike-wave electroencephalogram. *Pediatrics* 1950; 5: 626–44.
6. Dravet C. *Encephalopathie Epileptique de l'Enfant avec Pointe-Onde Lente Diffuse* (Dissertation). Marseille, France, 1965.
7. Gastaut H, Roger J, Soulayrol R, et al. Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise known as

- “Petit mal variant”) or Lennox syndrome. *Epilepsia* 1966; 7: 139–79.
8. Niedermeyer E. The Lennox-Gastaut syndrome: A severe type of childhood epilepsy. *Deutsch Z Nervenheilk* 1969; 195: 263–82.
 9. Arzimanoglou A, French J, Blume WT, Cross H, Ernst JP, Feucht M, Genton P, Guerrini R, Kluger G, Pellock J, Perucca E, Wheless JW. Lennox-Gastaut Syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. *Lancet Neurol* 2009; 8: 82–93.
 10. Bauer G, Benke T, Bohr K. The Lennox-Gastaut-Syndrome in adulthood. In: Niedermeyer E, Degen R (eds). *The Lennox-Gastaut-Syndrome*. AR Liss, New York, 1988; 317–28.
 11. Roger J, Remy C, Bureau M, Oller-Daurella L, Beaumanoir A, Favel P, Dravet C. Lennox-Gastaut syndrome in the adult. *Rev Neurol* 1987; 143: 401–5.
 12. Ohtsuka Y, Amano R, Mizukawa M, Ohtahara S. Long-term prognosis of the Lennox-Gastaut-Syndrome. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1990; 44: 257–68.
 13. Beaumanoir A. The Lennox-Gastaut Syndrome: a personal study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982 (Suppl 35): 85–9.
 14. Oller-Daurella L. Evolution et pronostic du syndrome de Lennox-Gastaut syndrome. In: Lugaresi E, Pazzaglia P, Tassinari C (eds). *Evolution and prognosis of epilepsies*. Aulo Gaggi, Bologna, 1973; 155–64.
 15. Oguni H, Hayashi K, Osawa M. Long-term prognosis of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1996; 37 (Suppl 3): 44–7.
 16. Ohtsuka Y, Amano R, Mizukawa M, Ohtahara S. Long-term prognosis of the Lennox-Gastaut syndrome. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1990; 44: 257–68.
 17. Bauer G, Aichner F, Saltuari L. Epilepsies with diffuse slow spike and waves of late onset. *Eur Neurol* 1983; 22: 344–50.
 18. Halasz P, Jansky J, Kelemen A. “Lennoxization” with generalized repetitive fast discharges as a key element: A common pathway of deterioration in different kinds of epilepsies. *Epilepsia* 1995; 36: S79.
 19. Trinka E, Rauscher C, Nagler M, Moroder T, Ladurner G, Irnberger E, Sperl W, Pilz P. A case of Ohtahara syndrome with olivary-dentate dysplasia and agenesis of mamillary bodies. *Epilepsia* 2001; 42: 950–3.
 20. Markand O. Lennox-Gastaut Syndrome (Childhood Epileptic Encephalopathy). *J Clin Neurophysiol* 2003; 20: 426–41.
 21. Genton P, Guerrini R, Dravet C. The Lennox-Gastaut Syndrome. In: Meinardi H (ed). *Handbook of clinical neurology: The epilepsies*. Part II. Elsevier Science, Amsterdam, 2000; 211–22.
 22. Inanaga K, Kumashiro H, Fukuyama Y. Clinical study of oral administration of DN-1417, a TRH analog, in patients with intractable epilepsy. *Epilepsia* 1989; 30: 438–45.
 23. Anonymous. Double-blind, placebo-controlled evaluation of cinromide in patients with Lennox-Gastaut syndrome. The Group for the Evaluation of Cinromide in the Lennox-Gastaut Syndrome. *Epilepsia* 1989; 20: 422–9.
 24. Anonymous. Efficacy of felbamate in childhood epileptic encephalopathy (Lennox-Gastaut Syndrome). The Felbamate Study Group in Lennox Gastaut syndrome. *N Engl J Med* 1993; 328: 29–33.
 25. Motte J, Trevathan E, Arvidsson JF, Barrera MN, Mullens EL, Manasco P. Lamotrigine for generalised seizures associated with the Lennox-Gastaut Syndrome. Lamictal Lennox-Gastaut Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337: 1807–12.
 26. Sachdeo R, Glauser T, Ritter F, Reife R, Lim P, Pledger G. A double-blind, randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut syndrome. Topiramate YL Study Group. *Neurology* 1999; 52: 1882–7.
 27. Glauser T, Kluger G, Sachdeo R, Krauss G, Perdomo C, Arroyo S. Rufinamide for generalized seizures associated with Lennox-Gastaut Syndrome. *Neurology* 2008; 70: 1950–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)