

HET LENNOX-GASTAUTSYNDROOM – zeldzaam maar ernstig!

(Rosanne Blomme-Dorme)

*Bij epilepsie gaat het om een tijdelijke storing in de elektrische activiteit in de hersenen. Deze storing uit zich onder de vorm van aanvallen. Een 'epilepsiesyndroom' is gekenmerkt door een aantal symptomen en klachten die samen kunnen voorkomen. Het **Lennox-Gastautsyndroom** is genoemd naar de Amerikaanse neuroloog William Gordon Lennox en de Franse neuroloog Henri Gastaut die in de jaren 50 en 60 van vorige eeuw onafhankelijk van mekaar de kenmerken van dit syndroom beschreven.*

Wat is het Lennox-Gastautsyndroom (LGS)?

Het Lennox-Gastautsyndroom is een zeldzame en ernstige soort epilepsie die begint op kinderleeftijd. LGS is gekenmerkt door een combinatie van verschillende soorten aanvallen, een specifiek EEG-patroon, gedrags- en ontwikkelingsproblemen.

In Europa komt LGS bij ongeveer 2-3 op de 10000 kinderen voor. Het exacte aantal kinderen met LGS is niet gekend, maar vermits de aanvallen meestal onbehandelbaar zijn en LGS niet overgaat, vormt de groep kinderen met LGS zo'n 3% van de groep kinderen met een actieve epilepsie.

De kenmerken van het Lennox-Gastautsyndroom (LGS)

De aanvallen:

Kinderen met het LGS hebben dikwijls verschillende soorten aanvallen die zeer frequent kunnen optreden en zeer ernstig kunnen zijn.

- Het meest voorkomende type aanval is de tonische aanval waarbij de ledematen verstijven.
- 'Drop-attacks' of valaanvallen zijn typisch en zeer herkenbaar: tijdens de korte tonische fase verstijft het lichaam, gevolgd door spierverslapping en vallen. Dergelijke aanvallen kunnen meerdere keren per dag voorkomen en ernstige verwondingen tot gevolg hebben. Ze beïnvloeden de kwaliteit van leven in ernstige mate. Soms uitende deze atone aanvallen zich enkel als 'knikken met het hoofd'.
- De atypische absences zijn soms moeilijk te herkennen omdat ze geleidelijk beginnen en eindigen. Ze kunnen lijken op aandachtsverlies, waarbij hoofd en ogen lichtjes draaien, met soms subtiele automatismen zoals knipperen met de ogen of lichte spiertrekkingen.
- Gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen (grote aanval of 'TC'), myocloniën en partiële aanvallen kunnen ook voorkomen.
- Een belangrijke aanwijzing voor LGS zijn de nachtelijke tonische aanvallen.
- Bij sommige kinderen kan de aanval zeer lang duren (30 min.), of volgen de aanvallen zeer snel elkaar op zonder volledig herstel – het gaat dan om een status epilepticus waarbij medische interventie nodig is.
- Vaak ziet men bij kinderen met LGS ook periodes van niet-convulsieve status epilepticus, schemertoestanden die soms uren tot dagen kunnen duren – kenmerkend voor dergelijke episodes is het gestoord bewustzijn met bijna voortdurend atypische absences, soms onderbroken door tonische of andere aanvallen.
- De aanvallen bij LGS zijn vaak moeilijk onder controle te krijgen – men spreekt van 'refractaire' of moeilijk behandelbare epilepsie.

Het EEG

Bij LGS vertoont het EEG typische afwijkingen waaraan het syndroom te herkennen is.

Het interictale EEG patroon (tussen de aanvallen door) is gekenmerkt door een trage achtergrondactiviteit, ofwel constant aanwezig ofwel af en toe te zien. Het EEG toont ook specifieke trage 'spike-wave' (piek-golf) activiteit (2-2,5 per sec.) wanneer de persoon wakker is. Deze elektrische ontladingen zijn soms zeer frequent te zien doorheen de dag. Gedurende de (REM)slaap zijn de piekgolfcomplexen minder frequent, maar er kan ook snelle activiteit zijn. Het typische piek-golf patroon kan geleidelijk verdwijnen bij het ouder worden en overgaan in focale epileptische ontladingen.

De beginleeftijd

De aanvallen starten meestal op 2 tot 6-jarige leeftijd. LGS komt 5 maal meer voor bij jongetjes dan bij meisjes. Het is een syndroom dat typisch begint op kinderleeftijd maar doorgaat tot in de adolescentie en volwassenheid. In een zeer zeldzaam geval kan het ook ontstaan tijdens de adolescentie of bij het volwassen worden.

Ontwikkelingsachterstand en gedragsproblemen

Alhoewel er bij een deel van de kinderen met LSG van bij de aanvang van de aanvallen geen ontwikkelingsachterstand of neurologische problemen waren, toch kan na verloop van tijd de ontwikkeling van taal en motoriek vertragen, tot stilstand komen of zelfs achteruitgaan. 20-60% van de kinderen had al eerder een ontwikkelingsachterstand en/of gedragsproblemen.

Bijna alle kinderen met LSG hebben cognitieve problemen binnen de 5 jaar na de diagnose. Ze vertonen stemmingsschommelingen, karakterproblemen of een vertraagde psychomotorische ontwikkeling. Vaak is de diagnose 'ADHD' van toepassing en vertoont het kind ook autistische kenmerken. Oudere kinderen krijgen persoonlijkheidsproblemen, acute psychotische episodes, worden agressief of prikkelbaar en raken sociaal geïsoleerd. De verstandelijke achteruitgang kan leiden tot apathie en geheugenproblemen. Al deze problemen zijn vaak te wijten aan de onderliggende verstoring van de hersenfuncties. De vele aanvallen hebben zeker een invloed op de werking van de hersenen, en het gedrag en denkvermogen kan variëren met de frequentie en de ernst van de aanvallen. Ook de nevenwerkingen van de medicatie (meestal polytherapie) kunnen het functioneren van de persoon/het kind beïnvloeden.

Oorzaken

De oorzaak van LSG kan zeer uiteenlopend zijn en is soms reeds aanwezig voordat de eerste aanvallen optreden. De oorzaken van LGS worden ingedeeld in 2 groepen: symptomatisch of cryptogeen.

- De symptomatische groep: dit betekent dat de oorzaak van de epilepsie kan geïdentificeerd worden, zoals een hersenbeschadiging door een hersenbloeding, een herseninfarct, een infectie (encefalitis, meningitis) of zuurstoftekort (bv. bij de geboorte). Ook hersenmisvormingen, een aanlegstoornis van de hersenen of een erfelijke afwijking behoren tot deze groep. Bij ongeveer 75% van de mensen met LSG gaat het om een aanwijsbare oorzaak.
- De cryptogene groep: hierbij is er geen duidelijke oorzaak of is deze onbekend. Bij ongeveer 1 op de 4 kinderen met LGS kan men geen specifieke oorzaak aantonen. In enkele genetische studies vond men mutaties of veranderingen op de genen die zouden kunnen bijdragen tot de ontwikkeling van LGS bij sommige personen. Deze genetische bevindingen zijn echter zeer complex en de link met LGS is nog niet echt duidelijk.
- Alhoewel het West Syndrome geen specifieke oorzaak is van LGS, toch ziet men dat tot 30% van de kinderen met infantiele spasmen (IS) of West Syndroom later LGS ontwikkelen. Bij kinderen met LGS en een historiek van IS of West Syndroom zijn de vooruitzichten voor aanvalscontrole en cognitief functioneren eerder negatief.

Voor het opsporen van een mogelijke oorzaak van LGS wordt er een MRI-scan gemaakt die met behulp van magnetische golven de hersenen in beeld brengt. Zo kunnen hersenbeschadigingen of aanlegstoornissen worden aangetoond.

Via een stofwisselingsonderzoek – onderzoek van bloed en urine – kan men vaststellen of er problemen zijn in de stofwisseling (biochemische processen in de cellen).

Meestal doet men ook een genetisch onderzoek om na te gaan of er een verandering is in het erfelijk materiaal (chromosomen – DNA) wat oorzaak zou kunnen zijn van de problemen van het kind.

Behandelingsmogelijkheden van LGS

Met anti-epileptica (AE)

Zoals bij andere personen met epilepsie bestaat de behandeling van LGS in eerste instantie uit het geven van medicatie, anti-epileptica (AE). LGS is helaas vaak heel moeilijk te behandelen en men is aangewezen op een combinatie van 2 of meer AE's.

80-90% van de volwassenen met LGS hebben echter nog steeds aanvallen. Met de behandeling streeft men er naar het aantal en de ernst van de aanvallen zoveel mogelijk te beperken om 'vallen' en de ermee gepaard gaande verwondingen te voorkomen. Grote en langdurende aanvallen probeert men zo vlug mogelijk te stoppen. Vaak moet men zoeken naar een juiste balans tussen het behandelen van de aanvallen en de mogelijke bijwerkingen van de medicatie.

Sommige AE's hebben effect op al de soorten aanvallen (bv. Depakine, Lamictal, Keppra, Topamax, ...), andere op een meer specifiek soort aanval (bv. Tegretol bij partiële aanvallen, Difantoïne bij TC aanvallen, ...). Bij het Lennox-Gastautsyndroom is het vaak zo dat wat goed is voor het ene aanvalstype, de andere aanvallen kan versterken.

Bij de keuze van het anti-epilepticum houdt de arts ook rekening met de leeftijd van het kind/de persoon en mogelijke andere aandoeningen. Kalmerende of 'versuffende' medicatie moet vermeden worden, aangezien inactiviteit en slaperigheid aanvallen bij LGS kunnen uitlokken. Bij sommige kinderen ziet

men een verbetering van de toestand bij een vermindering van het aantal AE's, ook al zijn ze niet volledig aanvalsvrij.

Andere behandelingsmogelijkheden

Als de behandeling met anti-epileptica onvoldoende verbetering geeft, dan is het aangewezen andere behandelingsmogelijkheden te overwegen.

- Het **Ketogeen dieet** en het gematigde (**Modified Atkins dieet**) zijn mogelijke alternatieven. Het ketogeen dieet is een vet-rijk en koolhydraat-arm dieet dat het lichaam dwingt om meer vet dan suiker te verbranden en brengt het zo in een toestand van 'ketose', met een anti-epileptisch effect tot gevolg. Het Atkins dieet is een minder strenge vorm van het ketogeen dieet. Beide diëten hebben een gunstig effect op alle aanvalsvormen van het LGS maar zijn een ingrijpende behandeling die omwille van mogelijke nevenwerkingen goed opgevolgd en ondersteund moet worden door het medisch team (arts, verpleegkundige en diëtiste). Daarnaast vraagt het een serieuze inzet van het gezin en een sterk doorzettingsvermogen van het kind.
- De **Nervus Vagus Stimulator (NVS)** heeft ook zijn plaats in de alternatieve behandeling van LGS. Via een kleine chirurgische ingreep die enkel een dagopname vereist, wordt een soort pacemaker ingeplant die via de linker hersenzenuw kleine stroomstootjes naar de hersenen stuurt. De NVS heeft weinig nevenwerkingen maar vraagt wat geduld inzake het bekomen van aanvalscontrole.
- Resectieve epilepsiechirurgie is bij LGS niet mogelijk omdat er vrijwel nooit sprake is van één bron in één hersenhelft. **Corpus callosotomie** daarentegen – dit is het gedeeltelijk doorsnijden van de hersenbalk – kan een zinvolle behandeling zijn voor 'drop attacks' of valaanvallen. Deze ingreep wordt echter noch zelden uitgevoerd.

De prognose (of vooruitzichten) bij LGS

Helaas groeien de meeste kinderen met LGS niet over hun epilepsie heen en zullen ze hun leven lang blijvend last hebben van aanvallen. De vooruitzichten kunnen iets beter zijn naarmate ze minder een convulsieve status epilepticus doormaken en er minder vaak schemertoestanden zijn.

Meer dan 90% van de kinderen met LGS hebben ontwikkelingsstoornissen met grote onderlinge verschillen tussen de kinderen in verstandelijke mogelijkheden, gedragsproblemen en autistische kenmerken. In de puberteit kunnen meer aanvallen optreden en bij meisjes kan de hormonale cyclus hierbij zeker een rol spelen.

Momenteel hebben meer dan 80% van de volwassenen met LGS nog steeds aanvallen, en sommigen blijven gevoelig voor een status epilepticus. Het blijft dus een moeilijk behandelbare epilepsie.

Door verbetering in de behandelingsmogelijkheden is er wellicht hoop voor de kinderen die nu pas de diagnose LGS krijgen.

Ter info:

De brochure 'Lennox-Gastautsyndroom, en nu ...?' van EpilepsiePlus (Epilepsie Vereniging Nederland) bevat nuttige informatie over de medische aspecten van LGS, maar heeft ook ruim aandacht voor het leven met én het zorgen voor een kind met LGS. De brochure kan ingekeken en besteld worden op <http://www.epilepsievereniging.nl/epilepsieplus/>.

Bronnen:

- [www.epilepsy.com/information/lennox-gastaut-syndrome\(US\)](http://www.epilepsy.com/information/lennox-gastaut-syndrome(US))
- <http://emedicine.medscape.com/article/1176735-overview> (Medscape))
- <http://www.patient.co.uk/print/1450> (Patient.co.uk – UK - update oktober 2014)
- www.epilepsy.org.uk/info/syndromes/lennox-gastaut-syndrome (Epilepsy Action)
- <http://childneurochannel.org/disorders> (US)
- www.webmd.com/epilepsy/guide/lennox-gastaut (WebMD - Epilepsy Health Center – US)
- Brochure 'Lennox-Gastautsyndroom en nu?' EpilepsiePlus – Epilepsie Vereniging Nederland
- <http://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/epilepsie/lennox.php>
- <http://www.epilepsievereniging.nl/epilepsieplus/syndromen/lennox-gastaut-syndroom/>