



Názov:

**Diagnosticcko-terapeutický štandard pre  
Lennoxov – Gastautov syndróm**

Autori:

**MUDr. Gonzalo Alonso RAMOS RIVERA**

Špecializovaný odbor:

**Pediatrická neurológia**

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

### Diagnosticko-terapeutický štandard pre Lennoxov – Gastautov syndróm

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0156	11. marec 2021	Schválené	15. máj 2021

### Autori štandardného postupu

#### Autorský kolektív:

MUDr. Gonzalo Alonso RAMOS RIVERA

#### Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

**Odborní koordinátori:** MUDr. Peter Bartoň; MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

#### Recenzenti

**členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP:** MUDr. Peter Bartoň; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová; prof. MUDr. Jozef Holomán, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim.prof.; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhD. Mária Lévyová; doc. MUDr. Jozef Kalužay, PhD. ; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH, MBA;

#### Technická a administratívna podpora

**Podpora vývoja a administrácia:** Ing. Peter Čvapek, Mgr. Barbora Vallová, Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo, JUDr. Marcela Virágová, MBA, Ing. Marek Matto, prof. PaedDr. PhD. Pavol Tománek, PhD., MHA, JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA, Ing. Mgr. Liliana Húsková, Ing. Zuzana Poláková, Mgr. Tomáš Horváth, Ing. Martin Malina, Ing. Katarína Krkošková, Mgr. Miroslav Hečko, Mgr. Anton Moises, PhD. Dominik Procházka, Ing. Andrej Bóka

**Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom:** “Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

## Kľúčové slová

Lennoxov-Gastautov syndróm, epilepsia, epileptický syndróm

## Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

CNS	centrálny nervový systém
CSWS	epileptická encefalopatia s kontinuálnymi komplexmi hrotu a vlny v spánku (Continuous Spike – Wave syndrome during Sleep)
EEG	elektroencefalografia
FBLR	fyziatria, balneológia a liečebná rehabilitácia
LGS	Lennoxov – Gastautov syndróm
MR	magnetická rezonancia
REM	rýchle pohyby očí (Rapid Eye Movements)
VVCH	vrodená vývojová chyba

## Kompetencie

Lekár so špecializáciou neurológia a detská neurológia zabezpečí neurologickú diagnostiku a liečbu neurologických príznakov pacientov s LGS.

Lekár so špecializáciou psychiatria a detská psychiatria zabezpečuje konziliárne vyšetrenia v prípade výskytu významných porúch správania vrátane podozrenia na poruchu autistického spektra.

Lekár so špecializáciou rádiológia zabezpečuje konziliárne vyšetrenia na posúdenie neurozobrazovacích vyšetrení u pacientov s LGS v rámci etiologickej diagnostiky.

Lekár so špecializáciou lekárska genetika zabezpečuje konziliárne vyšetrenia v rámci etiologickej diagnostiky pacientov s LGS a poradenstvo ohľadom plánovaného rodičovstva u pacientov s LGS a ich príbuzných.

Lekár so špecializáciou FBLR a fyzioterapeut vo vzájomnej spolupráci navrhujú a zabezpečujú fyziatricko-rehabilitačnú terapiu v prípade motorického deficitu u pacientov s LGS.

Psychológ zabezpečuje posúdenie kognitívnych schopností, ako aj osobnostných a behaviorálnych vlastností pacienta. V prípade potreby môže poskytovať psychoterapiu pacientovi event. jeho príbuzným.

Všeobecný lekár zabezpečuje základnú zdravotnú starostlivosť, vrátane indikácie konziliárnych vyšetrení podľa diagnózy a stavu pacienta.

## Úvod

Na úvod je potrebné definovať určité pojmy.

**Epilepsia** je ochorenie mozgu charakterizované predispozíciou na epileptické záchvaty a následnými neurobiologickými, kognitívnymi a psychosociálnymi dôsledkami tohto stavu (Fisher a kol., 2005). Podľa aktuálnej, tzv. praktickej definície epilepsie hovoríme o nej v

prípade dvoch neprovokovaných epileptických záchvatov s odstupom aspoň 24 hodín, jedného záchvatu s vysokou (viac ako 60 %) pravdepodobnosťou jeho recidívy a pri stanovení tzv. epileptických syndrémov (Fisher a kol., 2014).

Ako **epileptický syndrém** označujeme súbor spoločných klinických a elektrofyziologických charakteristík (typ záchvatov, nálezy na EEG a neurozobrazovacích vyšetreniach, objektívny neurologický nález, výskyt podľa veku, spúšťacie faktory a niekedy aj prognóza), ktoré spoločne definujú určitú rozpoznateľnú klinickú poruchu (Berg a kol., 2010).

**Lennoxov-Gastautov syndrém (LGS)** patrí medzi najhôršie epileptické syndrémy vôbec. Vyznačuje sa polymorfnými záchvatmi, neuropsychologickou regresiou a typickým EEG nálezom.

## Prevenca

Epilepsia je jedno z mála ochorení, pri ktorom prevencia prakticky neexistuje, a to napriek tomu, že stanovenie rizikových skupín pacientov je viac-menej jednoduché, keďže 40% epileptikov má získanú príčinu epilepsie (v dôsledku kraniocerebrálnych poranení, náhlych ischemických a hemoragických cievnych mozgových príhod, intrakraniálnych infekcií, protrahovaných epileptických záchvatov, komplikovaných febrilných kŕčov, nádorov, ai.)

Proces, ktorý vedie od samotného inzultu mozgu až k stavu so spontánnym výskytom epileptických záchvatov sa nazýva epileptogéza. Prevencia epilepsie spočíva práve v zasahovaní do tohto procesu, alebo v zmiernení samotného inzultu (napr. primeraná a rýchla liečba *status epilepticus* alebo komplikovaných febrilných kŕčov). Treba poznamenať, že klasická chronická liečba antiepileptikami je v podstate len symptomatická, nie preventívna. Aj keď v súčasnosti prebieha množstvo výskumov ohľadom ovplyvnenia epileptogézy, žiadna metóda nepresahovala experimentálnu rovinu a nedostala sa do bežnej klinickej praxe. Príkladom je posttraumatická epilepsia – podľa nedávnej Chochrane analýzy, nie sú dostatočné evidencie, ktoré by svedčili pre redukciu rizika skorých (do 7 dní od úrazu) alebo neskorých epileptických záchvatov (po 7 dňoch) po profylaktickom podaní antiepileptík (fenytoín a karbamazepín u skorých záchvatov; fenytoín, levetiracetam a valproát u neskorých).

## Epidemiológia

Epilepsia je druhé najčastejšie neurologické ochorenie v detskom veku. Na Slovensku je jej prevalencia v pediatrickej populácii 4,3 na 1 000 detí a dispenzarizovaných je okolo 5 000 detí s touto chorobou (Sýkora, 2004).

Incidencia Lennoxovho-Gastautovho syndrómu je asi 2 : 100 000 detí, čo reprezentuje 5 až 10% detí s epilepsiou. Svojou incidenciou patrí teda LGS medzi tzv. zriedkavé ochorenia, pri ktorých je incidencia podľa definície od Európskej únie menej ako 5 : 10 000 (Rozhodnutie č. 1295/1999/EC Európskeho parlamentu a Európskej rady).

## Patofyziológia

LGS býva väčšinou symptomatický – v dôsledku štrukturálnych zmien (VVCH mozgu, tumory, neurokutánne syndrémy, pre- alebo perinatálne noxy, ai.), genetických porúch, metabolických ochorení, imunologicky podmienených stavov (napr. autoimunitné

encefalitídy), alebo infekcií CNS (napr. po herpetickej meningoencefalitíde). Asi u 25 – 33 % pacientov s LGS sa nepodarí objasniť jeho príčinu.

## Klasifikácia

LGS môže byť rozdelený podľa etiológie na symptomatický a kryptogénny (viď bod Patofyziológia).

## Klinický obraz

LGS začína zvyčajne pred 8. rokom života s maximom výskytu medzi 3. a 5. rokom. Záchvaty môžu vzniknúť *de novo* alebo môžu byť pokračovaním závažných infantilných epileptických porúch (napr. Westovho syndrómu). Neskorší začiatok, aj v dospelom veku, nie je vylúčený. LGS charakterizuje triáda polymorfných záchvatov, typického nálezu na EEG a kognitívno-behaviorálne poruchy.

V rámci **záchvatov** bývajú najčastejšie tonické záchvaty, bez ktorých je diagnóza LGS málo pravdepodobná. Vyskytujú sa tiež atypické absencie, náhle tonické alebo atonické pády (tzv. “*drop attacks*”), nonkonvulzívny status epilepticus, myoklonické záchvaty, ako aj ďalšie typy (fokálne záchvaty s prechodom do bilaterálnych tonicko-klonických kŕčov, generalizované tonicko-klonické záchvaty a unilaterálne záchvaty v neskorších štádiách LGS).

**Kognitívno-behaviorálne poruchy** sú veľmi markantné pri LGS. Drvivá väčšina pacientov má ťažký kognitívny deficit s postupným poklesom IQ, pričom len 10-20% detí s LGS sú kognitívne v prijateľných medziach normy. Behaviorálne zmeny v zmysle hyperaktivity, agresivity a autistické rysy v správaní sa vyskytujú u asi polovice pacientov s LGS.

**EEG nálezy.** Typický pri LGS je nález pomalých komplexov hrotu a vlny o frekvencii < 3 Hz v bdení. Tento nález sa nemusí vyskytovať v úvodných štádiách ochorenia, hlavne u pacientov, ktorí mali v minulosti iné epileptické encefalopatie (napr. Westov syndróm). Pre LGS tiež je typická paroxyzmálna rýchla aktivita (10 – 20 Hz) počas non-REM spánku. Ak je tento nález dlhší ako 5 sekúnd býva sprevádzaný tonickým záchvatom.

## Diagnostika I Postup určenia diagnózy

Neexistujú univerzálne kritériá na stanovenie LGS. Ako bolo viackrát spomenuté, táto diagnóza je založená na klinickom obraze s polymorfnými epileptickými záchvatmi a psychomotorickou retardáciou event. regresom, a na typickom EEG náleze. Cross a kol. (2017) odporúčajú nasledujúce vyšetrenia u pacientov s podozrením na LGS v čase diagnostiky:

- **Spánkové EEG.** Podľa autorov spomínanej práce je až nevyhnutné vyšetrenie, keďže prítomnosť tonických záchvatov a/alebo výskyt rýchlej paroxyzmálnej aktivity v spánku je potrebná na stanovenie LGS. Z tohto dôvodu, pri podozrení na LGS, malo by byť toto vyšetrenie prednostne realizované.
- **MR mozgu** je nevyhnutné na vylúčenie štrukturálnych príčin, čo môže mať aj priamy dopad na ďalší manažment pacienta.
- **Genetické vyšetrenie.** Napriek tomu, že LGS nie je monogénne podmienené ochorenie, genetické vyšetrenie je dôležité z hľadiska diagnostiky, prognózy a

stanovenia rizika u ďalších detí v rodine. Mutácie génov *DNMI*, *ALG13*, *CDKL5*, *GABRB3*, *SCN1A*, *SCN2A*, *STXBPI*, *CHD2*, *CUX2* a *MAPK10* patria medzi najčastejšie u pacientov s LGS. Jednotný algoritmus ohľadom genetických vyšetrení pri LGS neexistuje. V tomto zmysle odporúčame doplnenie cielených vyšetrení pri pozitívnej rodinnej anamnéze, jednoznačnom klinickom obraze alebo patognomických nálezoch na pomocných vyšetreniach (napr. pri náleze typickom pre tuberóznú sklerózu na MR mozgu je potrebné doplniť molekulárno-genetické vyšetrenie génov TSC1 a TSC2) a v prípade že sa nejedná o jasnú klinickú jednotku pokračovať vo vyšetrovaní pomocou arrayCGH, molekulárno-genetického vyšetrenia panélov génov spojených s epileptickými encefalopatiami event. celoexómového vyšetrenia podľa možností daného pracoviska.

V rámci diferenciálnej diagnostiky treba rozlíšiť LGS od epilepsie s myoklonicko-atonickými záchvatmi (tzv. Dooseho syndróm), CSWS a epilepsie zo suplementárnej motorickej arey. V prípade Dooseho syndrómu narozdiel od LGS sa nevyskytujú tonické záchvaty a spánková architektúra na EEG býva v norme. Pri epileptickej encefalopatii s kontinuálnymi komplexmi hrotu a vlny v pomalom spánku (CSWS) môžu byť prítomné atonické záchvaty a na EEG môže byť tiež nález pomalých komplexov hrotu a vlny v bdení. Na druhej strane, tonické záchvaty nebývajú a EEG nález v spánku nemá typický nález rýchlej paroxyzmálnej aktivity. Záchvaty zo suplementárnej motorickej arey môžu imponovať svojim charakterom (asymetrické tonické) ako LGS. Základná aktivita na EEG býva ale v norme.

## Liečba

Záchvaty pri LGS bývajú farmakorezistentné a v liečbe spravidla je potrebná polyterapia, event. ďalšie nefarmakologické metódy liečby (resekčná epileptochirurgia, stimulátor vágového nervu – VNS, kalosotómia, ketogénna diéta). Ošetrojúci lekár sa musí snažiť o čo najlepšiu kompenzáciu záchvatov, ktoré najviac obmedzujú alebo ohrozujú pacienta, ale vždy treba brať ohľad na kvalitu života pacienta. Snaha o dosiahnutie bezzáchvatového stavu “za každú cenu” môže byť nakoniec kontraproduktívna pre pacienta. Napr. v niektorých prípadoch sú nežiaduce účinky antiepileptík horšie pre pacienta ako samotné záchvaty.

Doposiaľ robené štúdie k liečbe LGS nepriniesli jednoznačné závery. Nedávna Cochrane analýza ohľadom liečby LGS nedokázala superioritu jedného antiepileptika oproti ostatným (šlo o lamotrigín, rufinamid, topiramár, felbamát, klobazam). V súčasnosti sa preto riadime odporúčaniami neurologických spoločností a expertov v danej problematike. Liečba musí byť “šitá na mieru” pacienta a myslieť treba nielen na pohlavie, vek, komorbidity a konkomitantnú liečbu, ale aj na dominantný typ resp. typy záchvatov.


Cross a kol. (2017) odporúčajú nasledovný postup:

- **Pacienti s LGS *de novo*.** Liekom prvej voľby je valproát. Ak sa nedosiahne zlepšenie po ňom, odporúča sa pridanie lamotrigínu do liečby, pričom treba dávať pozor na jeho pomalšiu titráciu pri valproáte. Ak efekt nie je dostatočný, odporúča sa rufinamid, a následne vysadenie valproátu alebo lamotrigínu. Ak zvolíme vysadenie valproátu, dávka lamotrigínu môže byť zvýšená. Ďalšie terapeutické zmeny treba diskutovať s pacientom a jeho zákonnými zástupcami. Do úvahy prichádzajú

topiramát, klobazam (hlavne v kritických obdobiach so zhoršením stavu), levetiracetam, zonisamid, perampanel, etosuximid (na liečbu absencií), fenobarbital (na liečbu generalizovaných tonicko-klonických záchvatov). Na druhej strane, karbamazepín, oxkarbazepín, eslikarbazepín, fenytoín a tiagabín môžu zhoršiť myoklonické záchvaty. Pri farmakorezistencii vždy treba zvažovať nefarmakologickú liečbu – vhodnosť resekčnej epileptochirurgie u pacientov s fokálnymi záchvatmi alebo štrukturálnymi léziami; kalosotómiu v prípadoch, keď sú atonické záchvaty v popredí; ketogénna diéta alebo vágový stimulátor. Voľba týchto metód závisí aj od očakavanej spolupráce zo strany rodiny pacienta.

- **Pacienti s LGS, ktorí mali v minulosti inú epileptickú encefalopatiu (napr. Westov syndróm).** Tak, ako u pacientov s LGS *de novo*, odporúča sa nasadenie valproátu, ak ho pacient neužíva. Ak je pacient nastavený na kombináciu liekov, odporúča sa po nasadení valproátu vysadenie jedného z užívaných antiepileptík. Nasledujúce kroky platia ako u pacientov s LGS *de novo* – postupné pridanie lamotrigínu, rufinamidu event. ďalších antiepileptík alebo nefarmakologických metód liečby.
- **Manažment nonkonvulzívneho status epilepticus.** Až tri štvrtiny pacientov s LGS môžu mať nonkonvulzívny status epilepticus. Klinický obraz môže byť rôzny – od zmätenosti až po kómu. Liečba je menej agresívna ako pri konvulzívnej forme – napr. vyhýbame sa liečbe anestetikami. Odporúča sa skôr klobazam, valproát alebo kortikosteroidy, pričom cieľom je dosiahnutie EEG nálezov ako pred rozvojom nonkonvulzívneho status epilepticus.

**Tab. č. 1**

 <b>Prehľad odporúčanej liečby podľa kvality a sily dôkazov</b>		
	Úroveň dôkazov	Úroveň odporúčania
Valproát je vhodný ako liek prvej voľby	II a III	B
Klobazam, lamotrigín, levetiracetam a topiramát sú efektívne ako prídavná liečba	II a III	B
Ketogénna diéta je účinná pri farmakorezistentnom LGS	III	C
Kalosotómia je účinná pri atonických záchvatoch v rámci LGS	III	C
VNS je účinný pri farmakorezistentnom LGS	III	C

**Poznámka:** adaptované podľa Reséndiza-Aparicia et al., 2019

## Prognóza

LGS má nepriaznivú prognózu – ťažké neurokognitívne poruchy sa vyskytujú prakticky u všetkých pacientov a u vyše troch štvrtín pretrvávajú epileptické záchvaty, hlavne tonické a atonické. Pacienti sú väčšinou odkázaní na trvalú asistenciu ďalších osôb.

## Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízná činnosť, PZS a pod.)

Z posudkového hľadiska podľa zákona č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení, posudkoví lekári Sociálnej poisťovne posudzujú dlhodobu nepriaznivú zdravotný stav dieťaťa, ktoré si vyžaduje osobitnú starostlivosť, a to na účely § 15 ods. 1 d zákona o sociálnom poistení, t. j. na účely dôchodkového poistenia osoby, ktorá sa riadne stará o takéto dieťa od dovŕšenia šiestich rokov jeho veku, najdlhšie do 18 rokov veku. Sociálna poisťovňa vydá posudok o zdravotnom stave dieťaťa z vlastného podnetu, na základe dát poskytnutých Ústredím práce, sociálnych vecí a rodiny, alebo aj na základe žiadosti opatrovateľa dieťaťa. Po dovŕšení 18 rokov veku dieťaťa, je možnosť posúdiť jeho zdravotný stav na účely invalidity na základe žiadosti o invalidný dôchodok, doručenej do príslušnej pobočky Sociálnej poisťovne.

## Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Starostlivosť o pacientov s LGS patrí do rúk neurológa resp. detského neurológa, ktorý rozhodne tiež o potrebe ďalších konziliárnych vyšetrení. V prípade farmakorezistencie sa odporúča konzultácia na vyššom pracovisku (viď webovú stránku Slovenskej ligy proti epilepsii <https://slae.sk/index.php/pracoviska-a-ambulancie>).

## Ďalšie odporúčania

V rámci neurologického dispenzáru sa odporúča kontrola aspoň raz ročne, ideálne aspoň dvakrát ročne.



Vzhľadom na možné nežiaduce účinky antiepileptík sa odporúča monitoring laboratórnych vyšetrení aspoň dvakrát ročne, a po nasadení nového antiepileptika do troch mesiacov. Pri motorickom deficite je potrebná fyziatrisko-rehabilitačná terapia pod vedením lekára FBLR a fyzioterapeuta.

## **Špeciálny doplnok štandardu**

### **Diagnostická otázka č. 1**

1. Definujte vašu otázku použitím nástroja PICO
  - Populácia: pacienti so susp. Lennoxovym – Gastautovym syndrómom (LGS)
  - Intervencia: realizácia spánkového EEG
  - Komparácia: natívne EEG
  - Výstup: včasné stanovenie diagnózy LGS
2. Napíšte vašu otázku:

Pri pacientoch s podozrením na LGS je spánkové EEG výpovednejšie k definitívnemu stanoveniu diagnózy oproti natívnemu EEG?

### **Terapeutická otázka č. 1**

1. Definujte vašu otázku použitím nástroja PICO
  - Populácia: pacienti s farmakorezistentným LGS
  - Intervencia: nefarmakologická liečba (resekčná epileptochirurgia, stimulátor vágového nervu – VNS, ketogénna diéta, kalosotómia)
  - Komparácia: farmakologická liečba
  - Výstup: redukcia počtu záchvatov
2. Napíšte vašu otázku:

U pacientov s farmakorezistentným LGS má nefarmakologická liečba (resekčná epileptochirurgia, VNS, ketogénna diéta, kalosotómia) oproti farmakologickej lepší účinok v zmysle redukcie počtu záchvatov?

## **Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu**

Odporúčame revidovať tento štandard každých 5 rokov a po zavedení nového manažmentu diagnostiky alebo liečby LGS na Slovensku.

## Literatúra

1. Bourgeois BF, Douglass LM, Sankar R.: Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach to differential diagnosis. *Epilepsia*, 2014, 55: 4–9.
2. Cross JH, Auvin S, Falip M, Striano P, Arzimanoglou A: Expert Opinion on the Management of Lennox–Gastaut Syndrome: Treatment Algorithms and Practical Considerations. *Front Neurol*, 2017, 8: 505. doi: 10.3389/fneur.2017.0050
3. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, et al. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 2015, 46(4): 470–472.
4. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. A practical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 2014, 55(4): 475–482.
5. Ramos Rivera, GA: Epileptické encefalopatie. *Solen*, 2018, s. 113.
6. Reséndiz-Aparicio JC, Padilla-Huicab JM, Martínez-Juárez IE, et al. Clinical guideline: antiepileptic drugs of choice for epileptic syndromes and epilepsies in pediatric patients. *Rev Mex Neuroci*, 2019, 20(2): 89-96.
7. Rozhodnutie č. 1295/1999/EC Európskeho parlamentu a Európskej rady. Adopting a programme of Community action on rare diseases within the frame-work for action in the field of public health (1999 to 2003).
8. Sýkora P. Epidemiológia epilepsie. *Lek listy*, 2004, 7:11.

## **Poznámka:**

*Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.*

*Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.*

## **Účinnosť**

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 15. mája 2021.

**Vladimír Lengvarský**  
**minister**