

Benign partiel epilepsi med centrotemporale spikes hos børn (Rolandisk epilepsi)

Behandling og prognose

Overlæge Niels H. Rasmussen &
overlæge Lars Kjærsgård Hansen

Amtssygehuset i Gentofte, Børneafdeling L, og
Odense Universitetshospital, Børneafdeling H

Resumé

Benign partiel epilepsi med centrotemporale *spikes* hos børn er en aldersrelateret idiopatisk epilepsi med karakteristiske anfald og elektroencefalogram (eeg)-forandringer.

Der er ved en gennemgang af litteraturen fundet evidens for en god anfaldsprognose, og indikationen for behandling er derfor relativ. Der foreligger kun evidens for seks måneders sulthiambehandling, og der er behov for yderligere randomiserede, kontrollerede undersøgelser. Der er konsensus for behandling med carbamazepin og valproat.

Prognosen for kognitiv udvikling er mere usikker. Det synes formålstjenligt at skelne mellem typisk og atypisk benign partiel epilepsi med centrotemporale *spikes*, hvor især sidstnævnte synes at have en indlærings- og adfærdsmæssig dårligere prognose.

Benign partiel epilepsi med centrotemporale *spikes* hos børn (BECTS) benævnes også benign epilepsi med centrotemporale *spikes* og Rolandisk epilepsi. I the International League Against Epilepsy (ILAE)'s klassifikation af epilepsi og epileptiske syndromer fra 1989 [1] er BECTS klassificeret blandt idiopatiske lokaliseringsrelaterede epilepsier, som er aldersrelaterede epilepsier uden påviselig anatomiske forandringer og med tendens til spontan remission (før 16-års-alderen). Klinisk er børnene neurologisk og intellektuelt normale, og der er familiær disposition til idiopatisk epilepsi. Interiktal elektroencefalogram (eeg) er karakteristisk med normal baggrundsaktivitet og fokale repetitive *spikes* med stor amplitude, som undertiden er uafhængige multifokale *spikes*. Forandringerne accentueres under søvn.

Specifikt for BECTS har ILAE's klassifikation og en nyere artikel fra 1998 [2] følgende beskrivelse: det er korte, simple partielle hemifaciale motoriske anfald, som ofte er relateret til somatosensoriske symptomer, og de har en tendens til sekundær generalisering. Begge anfaldstyper er oftest relateret til søvn. Der er sædvanligvis et konstant ensartet anfaldsmønster hos det samme barn. Debut sker i alderen 3-13 år, hovedparten i alderen 5-10 år. Der er en let øget forekomst hos drenge. Ved det typiske, simple partielle anfald vågner barnet og sætter sig op i sengen eller søger forældrene. Barnet er ved fuld bevidsthed, men savler og kan kun sige uforståelige svælglyde. Der kan være halvsidige trækninger ved mund, kind,

tunge, svælg og evt. samsidige arm. Det større barn kan siden beskrive paræstesier i samme halvdel af ansigtet. Varigheden er 1/2-2 min. Anfaldet er oftest angstvoldende for barnet.

På eeg er *spike-focus* lokaliseret til det centrotemporale (Rolandiske) område. *Spikes* er brede, difasiske med stor amplitude og ofte efterfulgt af *slow wave* med tendens til spredning eller skift fra side til side og et karakteristisk dipolmønster, som er en horisontal dipol med positivitet frontalt og maksimum negativitet i det Rolandiske område. Korte løb af generaliserede *spike-wave*-paroxysmer kan forekomme. Eeg-forandringerne ses hyppigt hos førstegradslægtninge, men kun halvdelen får anfald [2]. Incidensen er ca. 5 pr. 100.000 [3] dvs. ca. 250 nye pr. år i Danmark.

Formålet med denne artikel er at give en oversigt over evidens for behandling og prognose ved BECTS.

I MEDLINE er der søgt efter artikler med søgeordene: BECTS (*benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes*), *benign epilepsy with centrotemporal spikes*, *Rolandic epilepsy*, alene og sammen med søgeordene: *prognosis*, *treatment*, *neuropsychological testing*, *cognitive development*, *behaviour*, *IQ*, *randomized controlled trials* (RCT), *review* og *metaanalysis*.

Der findes ingen Cochrane-analyser om BECTS.

Søgningen er afsluttet i juni 2003.

Atypisk BECTS og neuropsykologiske aspekter

De diagnostiske karakteristika er angivet i ILAE's klassifikation og nævnt ovenfor. Hertil kommer to aspekter, som er væsentlige ved vurderingen af studierne om BECTS.

Atypisk BECTS

Siden 1982 [4] har der i litteraturen været beskrevet børn med atypisk BECTS, dvs. at de har en epilepsi, som næsten opfylder kriterierne for BECTS, men som enten har nogle usædvanlige kliniske symptomer, eeg-forandringer eller begge dele. Der er ingen alment accepterede kriterier for atypisk BECTS. I kommissionsrapporten fra ILAE 1998 [2] anføres det, at det klinisk kan dreje sig om: kun anfald i dagtiden, langvarige anfald evt. status eller postiktal Todds parese og eeg-mæssigt om: atypiske *spikes*, usædvanlig lokalisation af *spikes* eller abnorm baggrundaktivitet. I retrospektive studier er hyppigheden fundet at være meget varierende, fra 0,7% til 50% [5-8]. I det eneste prospektive studie, som omfattede 35 uselekerede børn, var hyppigheden 28,5% [9].

Neuropsykologiske aspekter

Retrospektive undersøgelser af neuropsykologiske aspekter

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

hos børn med BECTS har tydet på, at de som gruppe ikke klarer sig så godt som børn uden BECTS [10, 11].

De få prospektive studier har givet modstridende resultater om typen og graden af rapporterede kognitive og adfærdsmæssige problemer [12-16].

Undersøgelserne er præget af, at det er små patientpopulationer og et stærkt selekteret materiale, ofte patienter fra universitetsklinikker, hvor det må forventes, at mere komplicerede tilfælde henvises til. Det kan heller ikke af undersøgelserne vurderes, hvor mange af børnene der havde atypisk BECTS.

Undersøgelserne kunne tyde på, at mængden af interiktale spikes korrelerer bedst til neuropsykologiske problemer i forbindelse med BECTS. *Weglage et al* [15] fandt, at intelligenskvotient (IQ)-deficit korrelerede signifikant med hyppighed af *spikes* i eeg, mens hyppigheden af anfald eller varighed af epilepsi var uden betydning. På den anden side giver behandling med f.eks. valproat til børn uden epilepsi, men med eeg-forandringer, ingen positive effekter på kognitiv funktion [17].

Forholdene er dog kun dårligt belyst, og i to undersøgelser vedrørende behandling med henholdsvis clonazepam og sul-tiam fandt man et fint respons på eeg-forandringer i forbindelse med BECTS, men om det havde klinisk betydning for kognitiv funktion blev ikke vurderet [18, 19].

Atypisk BECTS og neuropsykologiske aspekter

I *Massa et al's* studie fra 2001 [9] fik børnene gennem flere år regelmæssigt foretaget neuropsykologisk undersøgelse. Alle børnene havde i begyndelsen typisk BECTS, men hos ti børn udviklede det sig en overgang til en atypisk form, som var forbundet med statistisk signifikant udvikling af forbigående indlærings- og adfærdsmæssige problemer, foruden neuropsykologiske dysfunktioner i form af perceptuelle forstyrrelser og/eller opmærksomhedsforstyrrelser og øget impulsivitet. Udviklingsforstyrrelserne forekom samtidig med udvikling af atypiske eeg-forandringer, men var uden sammenhæng med anfalds-karakteristika eller behandling. Studiet er af beskedent omfang, men i to små, prospektive [20, 21] og i to retrospektive studier [7, 8], hvor man har undersøgt samme forhold, findes dog samme tendens.

I et lille materiale på ni børn fandt *Baglietto et al* [21] i en kontrolleret, prospektiv undersøgelse, at der var en signifikant forbedring i de neuropsykologiske test, til samme niveau som hos de raske kontrolpersoner, når der var remission mht. de interiktale eeg-forandringer under søvn. Ved atypiske former af BECTS fandt *Verrotti et al* [8], at der var særlig risiko for udvikling af indlærings- og adfærdsproblemer, 45%, mod 7% i typiske tilfælde af BECTS.

Ved analyse af tendenser i eeg vil man således eventuelt kunne forudsige problemer. Der synes at være en kobling mellem neuropsykologiske dysfunktioner og en række eeg-fund, herunder bl.a. multiple asynkrone *spike wave*-foci, generaliserede 3 Hz *spike wave* og foci med langsom aktivitet [9].

Der findes ikke større RCT, som i forhold til ubehandlede/

anfaldsfri børn kan afklare, hvor stor en andel der har neuropsykologiske forstyrrelser, om de er permanente, eller om der er sammenhæng med en atypisk form.

Prognose

Om anfaldsprognosen foreligger der en metaanalyse fra 1997 af forløb og prognose for BECTS [22]. Der fandtes 13 kohorter med i alt 794 patienter, som kunne inkluderes i metaanalysen. Samtlige undersøgelser var retrospektive, og i publikationerne anvendte man meget forskellige metoder og populationer, så anfaldsprognosen for et barn med nyopdaget BECTS kunne ikke med sikkerhed forudsiges.

Med disse forbehold fandtes i metaanalysen bl.a., at 43,5% (95% konfidensinterval (CI) 39,8-47,2) fik sekundært generaliserede anfald, at 18,4% (CI 14,3-22,5) aldrig blev behandlet, og at 15,6% (CI 12,3-18,9) kun havde et anfald. Endvidere fandt man, at 92% af børnene i 12-års-alderen var i remission og 99,8% i 18-års-alderen var i remission. Det store antal patienter, som var anfaldsfri, betød, at der ikke kunne analyseres for risikofaktorer for ikke at blive anfaldsfri.

Det er i metaanalysen ikke kommenteret, om nogle af børnene havde atypisk BECTS, men 12,9% havde kun anfald i dagtiden, og 6,2% havde abnorm baggrundsaktivitet på eeg.

Ved gennemgang af litteraturen efter 1997 har vi kun fundet et prospektiv studie [9] af en kohorte på uselekterede børn med BECTS, i alt 35 børn, hvor børnene blev anfaldsfri i alderen 10 ± 2 år. Desuden fandt vi tre retrospektive studier [3, 8, 23] med 185 børn, heraf 174 med typisk og 11 med atypisk BECTS. Børnene havde ved studiernes afslutning været anfaldsfri i mindst et år.

Der er således fortsat ingen studier, der taler imod en overordentlig god anfaldsprognose for typisk BECTS.

Ved MR-spektroskopi med hensyn til de let identificerbare metabolitter tNAA/tCr (total N-acetylaspartat/total kreatin) påviste *Lundberg et al* i 2003 [24] hos en selekteret gruppe på 13 børn med BECTS en signifikant asymmetri af tNAA/tCr-ratio i hippocampusregioner i forhold til hos en kontrolgruppe. Om det, som anført i artiklen, tyder på en abnorm neuronal funktion, må yderligere undersøgelser afgøre.

Prognosen med henblik på neuropsykologiske funktioner og adfærd er der, som anført ovenfor, ingen sufficente studier, der belyser. De tilgængelige studier tyder dog på, at den væsentligste faktor er, hvorvidt en atypisk form for BECTS udvikles hos børnene.

Behandling

Der er pga. BECTS' gode spontane prognose ingen absolutte behandlingsindikationer. Af relative indikationer har været nævnt hyppige anfald, gentagne generaliserede anfald, anfald i dagtiden, at anfald var uacceptable for barn eller familie eller nytilkommen kognitiv dysfunktion [2].

Den aktuelle videnskabelige evidens for behandling fremgår af **Figur 1**.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Evidens 1
Sulthiam

Evidens 4
Carbamazepin, clobazam, clonazepam, fenytoin, fenemal, gabapentin, levetiracetam, valproat

Figur 1. Kategorier af videnskabelig evidens for behandling af BECTS.

Studiet vedrørende behandling med sulthiam (STM) [25], en carboanhydrasehæmmer, er et multicenter-RCT, med en 6-måneders historisk basislinjeperiode og en 6-måneders dobbeltblindet behandlingsfase. Effektmål var behandlings-svigt, som var nyt anfald, eller behandlingsophør efter ønske eller pga. bivirkninger. STM-dosis var på 5 mg pr. kg pr. dag, fordelt på tre doser. Det blev ikke vurderet, om børnene havde typisk eller atypisk BECTS, og der blev heller ikke foretaget neuropsykologiske undersøgelser. Ud af 194 screenede børn indgik 66 i projektet. Den væsentligste årsag til, at børn ikke indgik, var manglende skriftlig informeret samtykke (109 børn).

Femogtyve af 31 STM-behandlede og ti af 35 placebo-behandlede børn gennemførte seksmånedersbehandlingsfasen uden behandlingssvigt ($p = 0,0002$). Hos de børn, som gennemførte STM-behandlingen, var der en samtidig normalisering af eeg [19]. De ikkeindgåede børn var ikke nærmere karakteriseret. Der er kun et andet placebokontrolleret studie, og i det kunne der ikke påvises signifikant forskel på gabapentin og placebo [26].

Kramer *et al* [27] foretog i en ukontrolleret retrospektiv multicenterundersøgelse en sammenligning af behandling med carbamazepin (CBZ) og STM og fandt ingen signifikant forskel på virkningen af de to antiepileptika.

Mitsudome *et al* [18] behandlede 40 børn med nydiagnosticerede BECTS med henholdsvis clonazepam (CZP) og CBZ og valproat (VPA) i fire uger og fandt ved eeg-undersøgelse før behandlingsstart og efter de fire uger, at de paroksysiske eeg-forandringer svandt hos 15 ud af 20 CZP-behandlede børn, hos en ud af ti VPA-behandlede børn og hos ingen ud af ti CBZ-behandlede børn. Ingen af børnene havde kliniske anfald. Det er ikke opgivet, om børnene havde typisk eller atypisk BECTS. Der blev ikke foretaget neuropsykologiske undersøgelser. Studiets resultater kan kun tyde på en tendens, dvs. at CZP er mest effektiv, men undersøgelsen er over en kort periode og effekt målt på eeg-forandringer og ikke kliniske anfald.

Der er talrige studier vedr. effekten af de i Figur 1 nævnte antiepileptika under evidens 4, bl.a. [22, 23 og 28].

CBZ synes at kunne forværre eeg-forandringer, og anekdotisk er det meddelt, at CBZ kan præcipitere udviklingen af CSWS-epilepsi (*continuous spike waves during slow wave sleep*) hos børn med atypisk BECTS [29]. Bivirkning i form af øgede antal epileptiske anfald hos børn med BECTS er rapporteret kasuistisk ved behandling med CBZ [30, 31], fenemal [30, 32]

og lamotrigin [33]. Der er beskrevet flere tilfælde med partiel status epilepticus, hvor børnene har haft dage til uger varende fokale, hemifaciale kramper, dysartri og/eller konstant savlen [6, 18, 34-38].

Braathen [39] konkluderede i sin prospektive, kontrollerede undersøgelse, at et års behandling har en lige så god remis-sionsrate som tre års behandling.

Konklusion

For et barn med nydiagnosticeret BECTS er der mht. anfald evidens for en god prognose.

Behandlingsmæssigt foreligger der videnskabelig evidens i kategori 1 for seks måneders sulthiambehandling. Der kan intet siges om effekten af længerevarende behandling. Sulthiam er ikke markedsført herhjemme og kan kun anvendes efter særlig tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen. Evidensen vurderes som værende for beskeden, og yderligere RCT, der inkluderer bivirkningsprofil, er nødvendige. Der er konsensus for behandling med carbamazepin og valproat, alternativt clonazepam [2]. En behandlingsvarighed på et år er formentlig tilstrækkelig.

Prognosen for kognitiv udvikling er mere usikker. Ud fra den foreliggende litteratur synes det at være formålstjenligt at skelne mellem typisk og atypisk BECTS, hvor især sidstnævnte synes at have en indlærings- og adfærdsmæssig dårligere prognose. Hvorvidt enkelte børn med atypisk BECTS kan forværres til CSWS eller evt. Landau-Kleffners epilepsisyndrom er muligt, men ikke afklaret. Dertil er det nødvendigt med større prospektive studier. Det vil ved planlægning af RCT's være vigtigt også at få børnene neuropsykologisk undersøgt, idet indtrykket fra de foreliggende undersøgelser taler for, at den væsentlige vinding ved antiepileptisk medicinsk behandling af BECTS skal findes i forhold til kognition, indlæring m.m. Endvidere er det vigtigt, at børn med atypisk BECTS medtages i undersøgelserne, idet netop disse muligvis vinder mest ved medicinsk behandling.

Forældre til et barn med nydiagnosticeret BECTS kan således informeres om, at anfaldsprognosen er yderst god. Prognosen for kognitiv udvikling kan være usikker, men har barnet en typisk form af BECTS, er der rimelig sandsynlighed for en god prognose. Vurderes BECTS-tilfældet at være atypisk, eller udvikler det sig sådan, er der grund til at være opmærksom på den kognitive funktion og formentlig grund til at iværksætte medicinsk behandling tidligt. Generelt vil det dog med henblik på medicinsk behandling og effekten heraf være vigtigt at observere anfaldenes art og hyppighed i en rimelig periode, før der iværksættes behandling.

Korrespondance: Niels H. Rasmussen, Børneafdeling L, Amtssygehuset i Gentofte, DK-2900 Hellerup. E-mail: niras@gentoftehosp.kbhamt.dk

Antaget: 30. september 2003
Interessekonflikter: Ingen angivet

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Litteratur

- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
- Engel J, Fejerman N. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. www.epilepsy.org/juni 2003.
- Astradsson A, Olafsson E, Ludvigsson P et al. Rolandic epilepsy: an incidence study in Iceland. *Epilepsia* 1998;39:884-6.
- Aicardi J, Chevrie JJ. Atypical benign partial epilepsy of childhood. *Develop Med Child Neurol* 1982;24:281-92.
- Gross-Selbeck G. Treatment of "benign" partial epilepsies of childhood, including atypical forms. *Neuropediatrics* 1995;26:45-50.
- Wirrell EC, Camfield PR, Gordon KE et al. Benign rolandic epilepsy: atypical features are very common. *J Child Neurol* 1995;10:455-8.
- Fejerman N, Caraballo R, Tenembaum SN. Atypical evolutions of benign localization-related epilepsies in children: are they predictable? *Epilepsia* 2000;41:380-90.
- Verrotti A, Latini G, Trotta D et al. Typical and atypical rolandic epilepsy in childhood: a follow-up study. *Pediatr Neurol* 2002;26:26-9.
- Massa R, de Saint-Martin A, Carcangiu R et al. EEG criteria predictive of complicated evolution in idiopathic rolandic epilepsy. *Neurology* 2001;57:1071-9.
- Beaussart M. Benign epilepsy of children with rolandic (centro-temporal) paroxysmal foci. *Epilepsia* 1972;13:795-811.
- Hejibel J, Bohman M. Benign epilepsy of children with centrotemporal EEG foci: Intelligence, behaviour, and school adjustment. *Epilepsia* 1975;16:679-87.
- Piccirilli M, D'Alessandro, Tiacci C et al. Language lateralization in children with benign partial epilepsy. *Epilepsia* 1998;29:19-25.
- Piccirilli M, D'Alessandro, Sciarma T et al. Attention problems in epilepsy: possible significance of the epileptogenic focus. *Epilepsia* 1994;35:1091-6.
- Laub MC, Funke R, Kirsch C-M et al. BECT: comparison of cerebral blood flow imaging, neuropsychological testing and long-term EEG findings. *Epilepsy Res Suppl* 1992;6:95-8.
- Weglage J, Demsky A, Pietsch M et al. Neuropsychological, intellectual and behavioral findings in patients with centrotemporal spikes with and without seizures. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:646-51.
- Staden U, Isaacs E, Boyd SG et al. Language dysfunction in children with rolandic epilepsy. *Neuropediatrics* 1998;28:242-8.
- Ronen G, Richards JE, Cunningham C et al. Can sodium valproate improve learning in children with epileptiform bursts but without clinical seizures? *Dev Med Child Neurol* 2000;42:751-5.
- Mitsudome A, Ohfu M, Yasumoto S et al. The effectiveness of clonazepam on the Rolandic discharges. *Brain Dev* 1997;19:274-8.
- Bast T, Völz A, Wolf C et al for the Sulthiame Study Group. The influence of sulthiame on EEG in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS). *Epilepsia*. 2003;44:215-20.
- Deonna T, Zesiger P, Davidoff V et al. Benign partial epilepsy of childhood: a longitudinal neuropsychological and EEG study of cognitive function. *Develop Med Child Neurol* 2000;42:595-603.
- Baglietto MG, Battaglia FM, Nobili L et al. Neuropsychological disorder related to interictal epileptic discharges during sleep in benign epilepsy of childhood with centrotemporal or rolandic spikes. *Develop Med Child Neurol* 2001;43:407-12.
- Bouma PAD, Bovenkerk AC, Westendorp RGJ et al. The course of benign partial epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Neurology* 1997;48:430-7.
- Peters JM, Camfield CS, Camfield PR. Population study of benign rolandic epilepsy: is treatment needed? *Neurology* 2001;57:537-9.
- Lundberg S, Weis J, Eeg-Olofsson O et al. Hippocampal region asymmetry assessed by H-MRS in rolandic epilepsy. *Epilepsia* 2003;44:205-10.
- Rating D, Wolf C, Bast T for the Sulthiame Study Group. Sulthiame as monotherapy in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a 6-month randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Epilepsia* 2000;41:1284-8.
- Bourgeois B, Brown LW, Pellock JM. Gabapentin (neurontin) monotherapy in children with benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS): a 36-week double-blind placebo-controlled study. *Epilepsia*. 1998;39(suppl 6):163.
- Kramer U, Shahar E, Zelnik N et al. Carbamazepine versus sulthiame in treating benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *J Child Neurol* 2002;17:914-6.
- Bello-Espinosa LE, Roberts SL. Levetiracetam for benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes-three cases. *Seizure* 2003;12:157-9.
- Prats JM, Garaizar C, Garcia ML et al. Antiepileptic drugs and atypical evolution of idiopathic partial epilepsy. *Pediatr Neurol* 1998;18:402-6.
- Corda D, Gelisse P, Genton P et al. Incidence of drug-induced aggravation in benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 2001;42:754-9.
- Nanba Y, Maegaki Y. Epileptic negative myoclonus induced by carbamazepine in a child with BECTS. *Pediatr Neurol* 1999;21:664-7.
- Hamano S-I, Mochizuki M, Morikawa T. Phenobarbital-induced atypical absence seizure in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Seizure* 2002;11:201-4.
- Catania S, Cross H, de Sousa C et al. Paradoxical reaction to lamotrigine in a child with benign focal epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 1999;40:1657-60.
- Deonna T, Ziegler AL. Combined myoclonic-astatic and "benign" focal epilepsy of childhood ("atypical benign partial epilepsy of childhood") a separate syndrome? *Neuropediatrics* 1986;17:144-51.
- Fejerman N, Di Blasi AM. Status epilepticus of benign partial epilepsies in children: report of two cases. *Epilepsia* 1987;28:351-5.
- Colamaria V, Sgro V, Caraballo R et al. Status epilepticus in benign rolandic epilepsy manifesting as anterior operculum syndrome. *Epilepsia* 1991;32:329-34.
- Deonna TW, Roulet E, Fontan D et al. Speech and oromotor deficits of epileptic origin in benign partial epilepsy of childhood with Rolandic spikes: relationship to the acquired aphasia epilepsy syndrome. *Neuropediatrics* 1993;24:83-4.
- Roulet E, Denonna T, Despland PA. Prolonged intermittent drooling and oromotor dyspraxia in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 1989;30:564-8.
- Braathen G, Andersson T, Gylje H et al. Comparison between one and three years of treatment in uncomplicated childhood epilepsy: a prospective study. I. Outcome in different seizure types. *Epilepsia* 1996;37:822-32.