

Behandling af rolandisk epilepsi

Maria J. Miranda¹ & Banoo Bakir Ahmad²

STATUSARTIKEL

1) Børne- og Unge-afdelingen, Herlev Hospital
2) Panum Instituttet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger
 2017;179:V06170482

Benign børneepilepsi med centrotemporale *spikes* (BECTS) eller rolandisk epilepsi (RE) er en idiopatisk/genetisk fokal epilepsi [1]. Epilepsiformen er en af de hyppigst forekommende epilepsier hos børn og udgør 15-25% af alle børneepilepsierne [2]. I den nye ILAE-klassifikation 2017 kaldes RE for »selvlimiterende« i stedet for »benign« og betegnes ECTS. Sygdomsdebut ses i alderen 4-10 år, og sygdommen ophører ved puberteten [2]. På EEG er syndromet kendtegnet ved difasiske *spikes* i de centrotemporale regioner; det forekommer hyppigst under søvn [3]. Anfallssemiologien er typisk halvsidige tonisk-kloniske kontraktioner i ansigtet og ekstremiteterne samt somatosensoriske symptomer såsom lyde, savlen og følelsesløshed i ekstremiteter [4]. Diagnosen stilles på baggrund af anfallssemiologien samt standard- og søvn-EEG [2]. Prognosken for RE er sædvanligvis god, deraf betegnelsen benign. Brug af antiepileptika (AED) til behandling af RE er stadig kontroversiel [1]. Nyere forskning har dog vist, at tilstanden ikke er så benign som tidligere antaget, da man har observeret flere psykokognitive konsekvenser og komorbiditeter i forbindelse med RE [1-3, 5-9]. Formålet med denne artikel er at belyse den eksisterende evidens i litteraturen, hvor man beskriver, om behandling af RE gør en forskel på anfalshyppighed og de psykokognitive konsekvenser, der er forbundet med denne epilepsi.

BEHANDLING VERSUS INGEN BEHANDLING

Til hverdag står klinikere ofte med dilemmaet om, hvorvidt RE skal behandles for: 1) at kontrollere anfaldene, 2) at normalisere et abnormt EEG og 3) evt. at forebygge de psykokognitive konsekvenser af sygdom-

men. Historisk har man antaget, at RE ikke krævede behandling, da syndromet var »benign« og restituerede spontant ved puberteten uden væsentlige konsekvenser for barnet senere i livet [10].

I et studie fra 2009 [2] konkluderede man, at hovedparten af patienterne med RE ikke havde behov for AED, fordi syndromet ikke var associeret med en strukturel læsion i hjernen, anfall forekom sjældent sammenlignet med andre epilepsiforme, anfall forekom hovedsageligt under søvn, syndromet ikke var socialt invaliderende, og anfall ophørte spontant omkring puberteten.

Hos enkelte patienter, der opfylder flere eller alle af følgende kriterier, kunne brugen af AED dog godt retfærdiggøres. 1) Anfallskriteriet: Anfall forekommer hyppigt, i dagtiden eller udvikler sig til sekundært generaliserede anfall. 2) Komorbiditetskriteriet: Patienten udviser tegn på psykokognitive symptomer, som formodes at være forårsaget af RE. 3) Evolutionskriteriet: Patienten udviser tegn på udvikling af f.eks. elektrisk status epilepticus under søvn (ESES), såsom hyppigere anfall, flere anfallstyper, abrupte ændringer i funktionsniveauet eller tab af færdigheder [2].

ANFALDSKRITERIET

Kriteriet er individuelt. Hvornår anfall opleves som hyppige eller forstyrrende i hverdagen, er forskelligt fra patient til patient. Der foreligger ikke videnskabelig evidens for at definere, hvornår anfaldene er så hyppige, at de retfærdiggør medicinsk behandling. Pludselig uventet død hos en person med epilepsi menes at være sjælden ved RE [11].

KOMORBIDITETSKRITERIET

Nyere studier viser, at børn med RE har flere psykokognitive dysfunktioner og komorbiditeter end andre børn på samme alder [12]. Tendensen er derfor, at man går længere væk fra tanken om, at RE er benign [2, 13].

Når man undersøger den psykiatriske status, ses der signifikant flere diagnoser som ADHD, angst, aggression og depression hos børn med RE end hos andre børn [4, 14, 15]. Desuden ses der flere problemer med adfærd, opmærksomhed og hukommelse på kort og længere sigt [4, 6, 8, 14, 15]. Tovia et al [5] observede, + at 31% af børn med RE havde ADHD, 22% havde specifikke kognitive diagnoser, og 12% havde adfærdsproblemer herunder agresjon, angst og depression. Hvad

HOVEDBUDKABER

- Rolandisk epilepsi (RE) har traditionelt været set som en godartet selvlimiterende børneepilepsi, som i de fleste tilfælde ikke krævede medicinsk behandling.
- Nyere forskning tyder på, at RE ikke er så benign som tidligere antaget. Der foreligger en del evidens om psykokognitive vanskeligheder på flere områder, såsom sprog, hukommelse, adfærd og kognition.
- Nogle medikamenter har positiv effekt på anfall og EEG-resultat hos børn med RE, men vi har ikke nok evidens om, hvilket medikament der er det bedste. Der foreligger heller ikke videnskabelig evidens for, om medicinsk behandling kan forhindre eller forbedre de psykokognitive følger af RE. Der er behov for et randomiseret, kontrolleret multicenterstudie.

TABEL 1

Studier inden for de sidste ti år, der har indikeret anfallsreduktion og/eller EEG-forbedring ved antiepileptikabehandling.

Reference	Studiedesign	Observationsvarighed, mdr.	Anti-epileptika	Fuldførte forløb, n patienter	Fuldførte forløb, n behandlinger	Patienter med positivt respons, n (%)
Kang <i>et al</i> , 2007 [20]	Prospektivt RCT	7	TPM, CBZ	88	-	88 (100)
Xiao <i>et al</i> , 2014 [19]*	Retrospektivt Kohorte	18	VPA (bedst), LEV	56	-	56 (100)
Verrotti <i>et al</i> , 2007 [25]	Prospektivt Kohorte	12	LEV	21	-	21 (100)
Wirrell <i>et al</i> , 2008 [26]	Prospektivt Kohorte	6	STM	6	-	6 (100)
Borggraefe <i>et al</i> , 2013 [21]	Prospektivt RCT	6	STM (bedst), LEV	43	-	37 (86)
Kossoff <i>et al</i> , 2007 [27]	Prospektivt Kohorte	6	LEV	6	-	5 (83)
Coppola <i>et al</i> , 2007 [22]	Prospektivt RCT	18,5	LEV (bedst), OXC	39	-	32 (82)
Shamdeen <i>et al</i> , 2012 [23]	Prospektivt Komparativt	12	STM	38	16	12 (75)
McNally & Kossoff, 2015 [24]	Retrospektivt Kohorte	31	LEV	26	11	8 (73)
I alt					286	265 (93)

CBZ = carbamazepin; LEV = levetiracetam; OXC = oxcarbazepin; RCT = randomiseret kontrolleret studie; STM = sulthiam; TPM = topiramat; VPA = valproat.

*) Statistisk signifikans ($p < 0,05$).

angår sprog og skolefærdigheder sås der også en signifikant forskel i stave-, læse- og regnefærdigheder, verbale kompetencer samt indlæringskompetencer hos børnene med RE og andre børn i samme aldersgruppe [3, 4, 14]. Man mener, at den natlige interiktale spike-wave (SW)-aktivitet under ikke-REM-søvn hos børn med RE kan have en betydelig effekt på kognition og adfærd [5, 6, 12] samt medføre sprogvanskeligheder [6], men hvordan og i hvilket omfang er endnu ikke helt afklaret [12]. På denne baggrund anbefaler man regelmæssige kliniske og søvn-EEG-kontroller [16]. I et studie fra 2012 fandt man kun adfærds- og søvnproblemer hos de børn med RE, som havde haft anfall i de foregående seks måneder [7]. I et andet studie fra 2013 påviste man, at børn med RE og deres søskende havde den samme neuropsykologiske profil og samme vanskeligheder i sprog, opmærksomhed og verbal hukommelse [8]. Dette kunne indikere en fælles genetisk aetiologi til RE, indlæringsvanskeligheder eller begge, hvilket der allerede er mulig evidens for [16].

EVOLUTIONSKRITERIET

RE kan om end sjældent udvikle sig til andre epilepsiformer. Disse varianter kan også forekomme som en isoleret diagnose fra starten, men oftest ses de som en udvikling af andre epilepsier, heriblandt RE [17]. Et studie fra 2011 viste, at der hos 4,6% af børn med RE udvikles ESES, 2% fik Landau-Kleffners syndrom,

mens 1,5% fik RE med hyppige refraktære anfall [4]. Kramer *et al* [17] undersøgte 30 patienter med ESES og observerede, at 11 af disse tidligere havde haft RE, altså over en tredjedel af patienterne. Langtidsudsigterne for ESES er gode, hvad anfall angår [18]. Prognosen er dog knap så god mht. de neuropsykologiske konsekvenser [17].

ANTIEPILEPTIKABEHANDLING MED HENBLIK PÅ ANFALDSKONTROL

Inden for de seneste ti år er der publiceret flere artikler om AED og anfallskontrol hos børn med RE. I ni studier fandt man anfallsreduktion og/eller EEG-forbedring ved AED-behandling [19-27] (Tabel 1 og Tabel 2). Af disse var der dog kun et, der viste statistisk signifikans [19]. I to andre studier observerede man ingen signifikante forskelle i anfallsreduktion hos behandlede og ikkebehandlede børn [14, 28]. I et Cochrane-review fra 2014 blev seks studier vurderet ift. behandling med AED, placebo eller ingen behandling.

Reviewet indeholdt fire randomiserede kontrollerede studier (RCT), heriblandt ét placebokontrolleret. Konklusionerne var: 1) Sulthiam (STM) er effektiv til anfallskontrol på kort sigt, 2) der er ikke signifikant forskel på bivirkningsprofil for de forskellige AED, og 3) der er insufficient evidens for: a) effekter på anfallskontrol på lang sigt, b) hvilket AED der er den optimale, og c) effekter af AED på kognitionen. Således

konkluderer forfatterne, at der er behov for yderligere RCT [29].

ANTIEPILEPTIKAVARIANTER TIL ANFALDSKONTROL

Man har hovedsagelig brugt seks forskellige AED til behandling af RE: carbamazepin (CBZ), oxcarbazepin (OXC), valproat (VPA), STM, topiramat (TPM) og levetiracetam (LEV) [1, 20]. I studier, hvor man har sammenlignet forskellige AED til brug ved anfaldkontrol, har man ikke fundet klart svar på, om et eller flere AED er signifikant bedre end de andre (Tabel 1 og Tabel 2).

ANTIEPILEPTIKA OG PSYKOKOGNITIVE KONSEKVENSER

Den voksende evidens for, at RE ikke er så benign som tidligere antaget [12], har åbnet for spørgsmålet om, hvorvidt brugen af AED vil kunne forbedre prognosen.

Flere studier omhandler behandlingseffekt af AED på den psykokognitive profil. I fem af disse sås der forbedring af symptomerne ved behandling [20, 21, 23, 24, 27] (Tabel 3 og Tabel 4). Kun to viste statistisk signifikans [20, 23]. I kontrast til disse studier viste to an-

dre forringelse af de psykokognitive funktioner ved behandlingen [14, 26], dog var der kun statistisk signifikans i det ene [14]. Det prospektive studie viste signifikant flere problemer med depression, opmærksomhedsforstyrrelse og aggression hos patienter, der havde RE og fik AED, end hos patienter, der havde RE og ikke fik behandling. Det kan således ikke udelukkes, at AED er med til at forværre den kognitive status hos nogle børn [14]. To studier viste ingen ændring af de psykokognitive funktioner ved behandling [28, 30]. I et studie fra 2016 blev børn med RE randomiseret til enten STM eller LEV ift. effekt på adfærd og kognition. Der var ingen signifikant effekt på kognitionen efter seks måneder [30]. Der foreligger ikke studier, hvor man har undersøgt VPA's isolerede virkning på den psykokognitive status.

DISKUSSION

Når man skal afgøre, om et barn med RE skal behandles eller ej, skal følgende overvejes: 1) Kommer behandlingen til at afhjælpe anfald? 2) Adviser barnet psykokognitive symptomer, som med sandsynlighed

TABEL 2

Studier inden for de sidste ti år, der ikke har indikeret anfaldsreduktion og/eller EEG-forbedring ved antiepileptikabehandling^a.

Reference	Studiedesign	Observationsvarighed, mdr.	Anti-epileptika	Fuldførte forløb, n patienter	Fuldførte forløb, n behandlinger	Patienter med positivt respons, n (%)
Kwon <i>et al</i> , 2013 [28]	Prospektivt RCT	6	OXC	26	13	54
Samaitiene <i>et al</i> , 2012 [14]	Prospektivt Komparativt	3	OXC, VPA, STM	63	23	22
I alt				-	36	12 (33)

OXC = oxcarbazepin; RCT = randomiseret kontrolleret studie; STM = sulthiam; VPA = valproat.

a) Ingen af studierne viste statistisk signifikans ($p < 0,05$).

TABEL 3

Studier inden for de sidste ti år, der indikerer psykokognitiv forbedring ved antiepileptikabehandling.

Reference	Studiedesign	Observationsvarighed, mdr.	Anti-epileptika	Fuldførte forløb, n patienter	Fuldførte forløb, n behandlinger	Patienter med positivt respons, n (%)
Kossoff <i>et al</i> , 2007 [27]	Prospektivt Kohorte	6	LEV			5 (83)
Kang <i>et al</i> , 2007 [20]*	Prospektivt RCT	7	CBZ (bedst), TPM	88	-	66 (75)
Borggraefe <i>et al</i> , 2013 [21]	Prospektivt RCT	6	STM (bedst), LEV	43	-	31 (72)
Shamdeen <i>et al</i> , 2012 [23]*	Prospektivt Komparativt	12	STM	38	16	11 (66)
McNally & Kossoff, 2015 [24]	Retrospektivt Kohorte	31	LEV	26	11	7 (64)
I alt					164	120 (73)

CBZ = carbamazepin; LEV = levetiracetam; RCT = randomiseret kontrolleret studie; STM = sulthiam; TPM = topiramat.

*) Statistisk signifikans ($p < 0,05$).

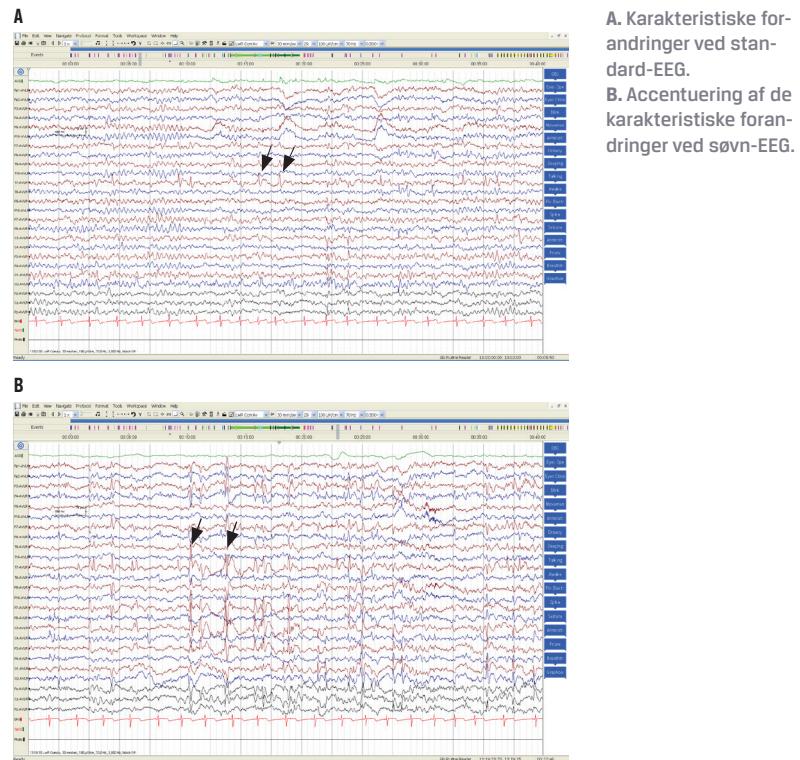
kan tilskrives RE? 3) Er anfallsbyrden eller den interiktale SW-aktivitet hos børn med RE relateret til deres kognitive problemer og adfærdsproblemer? 4) Kan behandling forebygge eller formindske de psykokognitive konsekvenser, der er forbundet med RE? Og 5) kan behandling forebygge atypiske former for RE?

For hver AED skal man have i mente, at der er misitanke om, at AED har bivirkninger, og man skal overveje, om bivirkningerne, der alle er videnskabeligt påvist, opvejes af fordelene ved behandling.

Ud fra vores opgørelse anbefalede man i ni af studierne (82%) [19-27] brug af AED for at opnå anfallsreduktion og EEG-forbedringer, mens man kun i to (18%) [14, 28] talte imod. Flertallet af studierne tyder altså på, at AED-behandling giver anfallsreduktion og EEG-forbedring. I flere studier har man sammenlignet behandling og ikkebehandling, men ingen af studierne er hverken placebokontrollerede eller dobbeltblindede [14, 23, 24, 28]. Af de hyppigst brugte AED (CBZ, OXC, VPA, STM, TPM og LEV) var det kun OXC, der ikke medførte større anfallsreduktion og/eller EEG-forbedringer, end der var hos ubehandlede patienter [28]. Af de andre AED skilte VPA, STM og LEV sig ud som værende de bedste [19, 21-25, 27].

I studier, der er publiceret inden for de seneste ti år, fremlægges der ingen klare svar på, om AED kan forbedre den psykokognitive status hos patienter med RE, eller om fordelene ved at bruge AED opvejer bivirkningerne. Fem studier [20, 21, 23, 24, 27] viste en mulig positiv effekt, dog ikke signifikant.

Tre AED udviste negativ virkning på de psykokognitive funktioner hos patienter med RE, nemlig OXC, VPA og STM [14]. I dette studie differentierede man dog



ikke mellem de forskellige AED, og det kan derfor ikke udelukkes, at forringelsen kun skyldtes en eller flere af de undersøgte AED. Wirrell *et al* [26] påviste en negativ korrelation mellem STM og den psykokognitive funktion, der er dog også studier, der viser en psykokognitiv forbedring ved STM [21, 23].

De eneste AED, der kun har vist en positiv korrelation på de psykokognitive funktioner, er CBZ og TPM

TABEL 4

Studier inden for de sidste ti år, der har undersøgt sammenhængen mellem antiepileptikabehandling og den psykokognitive status, og som enten viser uændret eller forværet psykokognitiv funktion.

Reference	Studiedesign	Observationsvarighed, mdr.	Anti-epileptika	Fuldførte forløb, n patienter	behandlinger	Patienter med positivt respons, n (%)
<i>Studier der indikerer psykokognitiv forværring ved antiepileptikabehandling</i>						
Tacke <i>et al</i> , 2016 [30]	Prospektivt RCT	6	LEV, STM	43	-	-
Kwon <i>et al</i> , 2013 [28]	Prospektivt RCT	6	OXC	29	13	0
<i>Studier der indikerer psykokognitiv forværring ved antiepileptikabehandling</i>						
Samaitiene <i>et al</i> , 2012 [14]*	Prospektivt Komparativt	3	OXC, VPA, STM	63	23	
Wirrell <i>et al</i> , 2008 [26]	Prospektivt Kohorte	6	STM	6	-	0
I alt				-	85	

LEV = levetiracetam; OXC = oxcarbazepin; RCT = randomiseret kontrolleret studie; STM = sulthiam; VPA = valproat.

*) Statistisk signifikans ($p < 0,05$).

[20]. VPA's virkning på den psykokognitive funktion er ikke undersøgt selvstændigt.

Der foreligger ikke litteratur om, hvorvidt behandling af RE kan forhindre en evt. evolution til atypiske former for RE. Behandlingen af ESES, den hyppigste form, er ofte VPA, STM og LEV [17, 18], altså de samme AED, der anbefales til behandling af anfald hos patienter med RE. Dermed kan man ikke udelukke, at disse AED kan være med til at forebygge en videreudvikling af RE. Bekræftelse på disse antagelser kræver dog flere RCT'er. Desuden er der generelt enighed om at undgå CBZ, OXC og LTG, da disse i sjældne tilfælde menes at medvirke til atypisk evolution af RE herunder til ESES [1].

Således tyder de til dato tilgængelige studier på, at hvis man efter nøje diskussion med forældrene vælger at behandle, bør man vælge LEV eller STM for at opnå anfaldskontrol, EEG-forbedring og en mulig positiv effekt på de psykokognitive konsekvenser. Da STM ikke er registreret i Danmark og dens mulige kognitive påvirkning er kontroversiel [14, 21, 23, 26, 30], anbefales STM ikke som primært behandlingsvalg af RE. Der anbefales derimod regelmæssige kliniske kontroller og søvn-EEG-kontroller, opmærksomhed på børnenes funktionsniveau samt evt. psykologvurdering [16]. Der er behov for et prospektivt RCT i en stor population for at klarlægge, om behandling af patienter med RE er nødvendig, og i så fald hvilket AED der har den bedste profil. P.t. anbefales fortsat individuel vurdering af fordele og ulemper ved behandling af det enkelte barn.

KORRESPONDANCE: Maria Jose Miranda.
E-mail: maria.jose.miranda.gimenez-rico@regionh.dk

ANTAGET: 2. oktober 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Krisztina Benedek, Neurofysiologisk Afdeling, Rigshospitalet Glostrup, takkes for billeder af EEG.

LITTERATUR

- Hughes JR. Benign epilepsy of childhood with centrot temporal spikes (BECTS): to treat or not to treat, that is the question. *Epilepsy Behav* 2010;19:197-203.
- Shields WD, Snead OC, 3rd. Benign epilepsy with centrot temporal spikes. *Epilepsia* 2009;50(suppl 8):10-5.
- Goldberg-Stern H, Gonon OM, Sadeh M et al. Neuropsychological aspects of benign childhood epilepsy with centrot temporal spikes. *Seizure* 2010;19:12-6.
- Tovia E, Goldberg-Stern H, Ben Zeev B et al. The prevalence of atypical presentations and comorbidities of benign childhood epilepsy with centrot temporal spikes. *Epilepsia* 2011;52:1483-8.
- Nicolai J, Aldenkamp AP, Arends J et al. Cognitive and behavioral effects of nocturnal epileptiform discharges in children with benign childhood epilepsy with centrot temporal spikes. *Epilepsy Behav* 2006;8:56-70.
- Filippini M, Boni A, Giannotta M et al. Neuropsychological development in children belonging to BECTS spectrum: long-term effect of epileptiform activity. *Epilepsia* 2013;28:504-11.
- Samaitiene R, Norkuniene J, Tumiene B et al. Sleep and behavioral problems in rolandic epilepsy. *Ped Neurol* 2013;48:115-22.
- Verrotti A, Matricardi S, Di Giacomo DL et al. Neuropsychological impairment in children with rolandic epilepsy and in their siblings. *Epilepsy Behav* 2013;28:108-12.
- Verrotti A, Filippini M, Matricardi S et al. Memory impairment and benign epilepsy with centrot temporal spike (BECTS): a growing suspicion. *Brain Cogn* 2014;84:123-31.
- Camfield CS, Camfield PR. Rolandic epilepsy has little effect on adult life 30 years later: a population-based study. *Neurology* 2014;82: 1162-6.
- Doumlele K, Friedman D, Buchhalter J et al. Sudden unexpected death in epilepsy among patients with benign childhood epilepsy with centrot temporal spikes. *JAMA Neurol* 2017;74:645-9.
- Vannest J, Tenney JR, Gelineau-Morel R et al. Cognitive and behavioral outcomes in benign childhood epilepsy with centrot temporal spikes. *Epilepsy Behav* 2015;45:85-91.
- Wickens S, Bowden SC, D'Souza W et al. Cognitive functioning in children with self-limited epilepsy with centrot temporal spikes: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2017;58:1673-85.
- Samaitiene R, Norkuniene J, Jurkeviciene G et al. Behavioral problems in children with benign childhood epilepsy with centrot temporal spikes treated and untreated with antiepileptic drugs. *Medicina (Kaunas)* 2012;48:338-44.
- Taner Y, Erdogan-Bakar E, Turanli G et al. Psychiatric evaluation of children with CSWS (continuous spikes and waves during slow sleep) and BRE (benign childhood epilepsy with centrot temporal spikes/rolandic epilepsy) compared to children with absence epilepsy and healthy controls. *Turk J Pediatr* 2007;49:397-403.
- Atkins MD, Juul K. Kognitive forstyrrelser undervurderes ved benign epilepsi med centro-temporal spikes. *Ugeskr Læger* 2016;178: V04160249.
- Kramer U, Sagi L, Goldberg-Stern H et al. Clinical spectrum and medical treatment of children with electrical status epilepticus in sleep (ESES). *Epilepsia* 2009;50:1517-24.
- Uliel-Sibony S, Kramer U. Benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes (BECTSs), electrical status epilepticus in sleep (ESES), and academic decline - how aggressive should we be? *Epilepsy Behav* 2015;44:117-20.
- Xiao F, An D, Deng H et al. Evaluation of levetiracetam and valproic acid as low-dose monotherapies for children with typical benign childhood epilepsy with centrot temporal spikes (BECTS). *Seizure* 2014;23:756-61.
- Kang HC, Eun BL, Lee CW et al. The effects on cognitive function and behavioral problems of topiramate compared to carbamazepine as monotherapy for children with benign rolandic epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:1716-23.
- Borggraefe I, Bonfert M, Bast T et al. Levetiracetam vs. sulthiame in benign epilepsy with centrot temporal spikes in childhood: a double-blinded, randomized, controlled trial (German HEAD Study). *Eur J Paediatr Neurol* 2013;17:507-14.
- Coppola G, Franzoni E, Verrotti A et al. Levetiracetam or oxcarbazepine as monotherapy in newly diagnosed benign epilepsy of childhood with centrot temporal spikes (BECTS): an open-label, parallel group trial. *Brain Develop* 2007;29:281-4.
- Shamdeen MG, Jost W, Frohnhofen M et al. Effect of sulthiame on EEG pathology, behavior and school performance in children with Rolandic epileptiform discharges. *Pediatr Int* 2012;54:798-800.
- McNally MA, Kossoff EH. Incidental rolandic spikes: long-term outcomes and impact of treatment. *Epilepsy Behav* 2015;43:135-8.
- Verrotti A, Coppola G, Manco R et al. Levetiracetam monotherapy for children and adolescents with benign rolandic seizures. *Seizure* 2007;16:271-5.
- Wirrell E, Sherman EM, Vanmastrigt R et al. Deterioration in cognitive function in children with benign epilepsy of childhood with central temporal spikes treated with sulthiame. *J Child Neurol* 2008;23:14-21.
- Kossoff EH, Los JG, Boatman DF. A pilot study transitioning children onto levetiracetam monotherapy to improve language dysfunction associated with benign rolandic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007;11: 514-7.
- Kwon S, Hwang TG, Lee J et al. Benign childhood epilepsy with centrot temporal spikes: to treat or not to treat. *J Epilepsy Res* 2013;3:1-6.
- Tan HJ, Singh J, Gupta R et al. Comparison of antiepileptic drugs, no treatment, or placebo for children with benign epilepsy with centro temporal spikes. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;9:CD006779.
- Tacke M, Gerstl L, Heinen F et al. Effect of anticonvulsive treatment on neuropsychological performance in children with BECTS. *Eur Paed Neurol* 2016;20:874-9.