

Children with cryptogenic localization related epilepsy : clinical outcome

Citation for published version (APA):

Reijs, R. (2008). *Children with cryptogenic localization related epilepsy : clinical outcome*. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20081113rr>

Document status and date:

Published: 01/01/2008

DOI:

[10.26481/dis.20081113rr](https://doi.org/10.26481/dis.20081113rr)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Summary

Children with cryptogenic localization related epilepsy suffer from epileptic seizures for which no cause can be found. The absence of a certain phenomenon is not a solid way to define a cohort. When performing clinical research, cohorts with a stable definition over time are generally preferred. Thus, it is to be expected that not much is known about children with cryptogenic localization related epilepsy.

Hence, for children with cryptogenic localization related epilepsy, the physician cannot tell what is causing the epilepsy, neither what is to be expected from the future.

These questions regarding the future, the prognosis of cryptogenic localization related epilepsy in childhood, involve several outcome measures. Firstly, we were interested in the seizure frequency. Secondly, the neurological and neuropsychological functioning were considered, as epilepsy has been recognized to influence their development. These can be described using three main measures: the motor function, the IQ of the child, and the school results.

In Chapter One a review of existing literature was described.

To perform such a review, cryptogenic localization related epilepsy (CLRE) needed to be defined. We defined CLRE as follows: the condition in which epileptic seizures of a localized onset occur, for which no etiology can be found when an MRI is obtained or the medical history is assessed. Furthermore children with mental retardation were excluded of the cohort, as well as children in whom no neuroimaging was performed. Still, even with such a strict definition, a cohort of children with CLRE today will differ from a cohort in the past or the future. As soon as a cause for epilepsy is recognized which was not known before, children meeting the criteria will no longer be part of the CLRE cohort.

After applying these criteria, few studies were left to review. From these studies, we can firstly conclude that in only a minority of children with CLRE, the epilepsy has a benign course. In other words, most children not easily become seizure free or stay seizure free. More specifically, a wave-like pattern of remission and relapse is described, being typical for CLRE.

Furthermore, withdrawal of the anti-epileptic drugs after long-term remission, often leads to seizure relapse. Reintroduction of medication does not always result in renewed remission.

As for the neuropsychological outcome, children with CLRE have a higher risk for cognitive and behavioural difficulties, regardless of seizure control. The delays in school achievement are found to be severe.

In Chapter Two, a cohort of children with CLRE is compared with two cohorts of children with either symptomatic localization related epilepsy or idiopathic generalized epilepsy. The comparison includes several characteristics of the epilepsy, in an effort to validate the separate classification of CLRE amongst childhood epilepsies. Our study implies that such a separate classification is acceptable.

In Chapter Three, we describe our CLRE cohort as it was present at Kempenhaeghe Epilepsy Center. Subsequently, we analysed the characteristics of the epilepsy. The only factor found to be significantly related to the outcome appeared to be having more than one seizure type.

Chapter Four is a follow up study, for which we retested part of the original group of children. Besides describing the clinical state of the child regarding the epilepsy and school achievements at this measuring point, we studied the relation between the characteristics of the epilepsy and the outcome over time. In our cohort seizure frequency improved between the two measuring points. Furthermore, children who had already been treated for a longer period at the first measuring point appeared to do better at the second measuring point. This suggests it takes time to control seizures in CLRE.

Regardless of the short follow up, the IQ seemed to improve over time in our cohort. Further research is needed to confirm whether educational achievements will improve as well.

Chapter Five further elaborates on motor function in children with CLRE. Compared to children who were admitted to our epilepsy center but were not diagnosed with epilepsy, children with CLRE were not at significantly higher risk for motor function problems. However, motor problems were found in 35% of our children, where in the general population this would be 5%. Furthermore, children with CLRE were at higher risk for learning disabilities, which was not correlated to characteristics of the epilepsy, nor to the motor function.

In Chapter Six, our findings of the previous chapters are discussed as a whole, and compared to current literature. Also, the relevance for daily practice is discussed, and we stress the need to carefully consider the aim of the treatment. As no correlation between behavioral outcome (motor function and educational achievements) and seizure frequency has been shown, the side-effects of anti-epileptic drugs regarding the development of the child should be taken into account when pursuing seizure freedom.

Paradoxical, when seizure freedom is reached, one should not be too eager to withdraw treatment, as relapse often occurs.

As knowledge regarding the prognosis of CLRE in childhood increases, it becomes more obvious that monitoring closely using a broad approach when counseling these children and their parents is needed. Outcome in epilepsy comprises more than control of seizures.

Samenvatting

Samenvatting

Kinderen met cryptogene lokalisatie gebonden epilepsie hebben epileptische aanvallen waar geen structurele oorzaak voor gevonden kan worden. De afwezigheid van een bepaald fenomeen is echter geen valide wijze om een cohort te definiëren. Daarom is het te verwachten dat er niet veel bekend is over kinderen met cryptogene lokalisatie gebonden epilepsie.

Dientengevolge kan de dokter bij kinderen met cryptogene lokalisatie gebonden epilepsie niet vertellen wat de oorzaak van de epilepsie is, en ook niet wat er van de toekomst verwacht kan worden.

Deze vragen over de toekomst, de prognose van cryptogene lokalisatie gebonden epilepsie in de kindertijd, hebben betrekking op meerdere uitkomstmaten. Allereerst waren we geïnteresseerd in de aanvalsfrequentie. Ten tweede keken we naar het neurologisch en neuropsychologisch functioneren, aangezien bekend geacht kan worden dat epilepsie een invloed heeft op de ontwikkeling hiervan. Deze kan beschreven worden met drie uitkomstmaten: de motorische functie, het IQ van het kind en de resultaten op school.

In Hoofdstuk Eén wordt een review van bestaande literatuur beschreven.

Om een dergelijk review uit te voeren moest cryptogene lokalisatie gebonden epilepsie (CLRE) gedefinieerd worden. Wij definieerden CLRE als volgt: de aandoening waarbij epileptische aanvallen met een gelokaliseerd begin voorkomen, waarvoor geen etiologie gevonden kan worden als een MRI wordt gemaakt, of als de medische geschiedenis beschouwd wordt. Daarnaast werden kinderen met mentale retardatie geëxcludeerd, alsook de kinderen bij wie geen neuro-imaging gebeurd was.

Zelfs met zo'n strenge definitie zal een cohort met kinderen met CLRE van vandaag verschillen van een cohort in het verleden of de toekomst. Zo gauw een nieuwe oorzaak voor epilepsie herkend wordt, zullen kinderen die voldoen aan de criteria niet langer onderdeel zijn van het CLRE cohort.

Nadat we onze criteria hadden toegepast resteerden nog enkele studies. Uit deze studies kunnen we allereerst concluderen dat bij slechts een minderheid van de kinderen met CLRE de epilepsie een goedaardig beloop heeft. Met andere woorden: de meeste kinderen worden niet makkelijk aanvalsvrij, of blijven dit niet.

Verder, stoppen van de medicatie nadat langdurige remissie bereikt is, leidt vaak tot aanvalsrecidief. Opnieuw introduceren van de anti-epileptica heeft dan niet altijd hernieuwde remissie tot gevolg.

Wat betreft de neuropsychologische uitkomst hebben kinderen met CLRE een groter risico op cognitieve en gedragsmatige moeilijkheden, ongeacht de bereikte controle over de aanvalsfrequentie. De achterstand op school is ernstig.

In Hoofdstuk Twee wordt een cohort kinderen met CLRE vergeleken met twee cohorten kinderen met ofwel symptomatische lokalisatie gebonden epilepsie, ofwel idiopathisch gegeneraliseerde epilepsie. De vergelijking betreft verschillende karakteristie-

ken van de epilepsie, met de bedoeling de afzonderlijke klassificatie van CLRE binnen de epilepsieën van de kindertijd te valideren.

In Hoofdstuk Drie beschrijven we ons CLRE cohort, zoals het zich presenteert in Kempenhaeghe. Vervolgens analyseren we de karakteristieken van de epilepsie. De enige factor waarvan gevonden wordt dat er een significante relatie tot de uitkomst bestaat, was het hebben van meer dan een aanvalstype.

Hoofdstuk Vier is een follow-up studie, waarvoor we een deel van de originele groep opnieuw getest hebben. Naast het beschrijven van de klinische toestand van het kind wat betreft de epilepsie en de schoolresultaten op dit moment, bestudeerden we de relatie tussen de karakteristieken van de epilepsie en de uitkomst in het verloop van de tijd. In ons cohort nam de aanvalsfrequentie af tussen de twee meetpunten. De kinderen die op het eerste meetmoment al langer behandeld werden, hadden een lagere aanvalsfrequentie op het tweede moment. Dit suggereert dat het tijd kost om aanvallen onder controle te krijgen bij CLRE.

Ondanks de korte follow-up, leek het IQ te verbeteren na verloop van tijd in ons cohort. Er is meer onderzoek nodig om te bevestigen of ook schoolresultaten zullen verbeteren.

Hoofdstuk Vijf gaat verder in op de motorische functie van kinderen met CLRE. Vergeleken met kinderen die in ons epilepsie centrum waren opgenomen maar bij wie de diagnose epilepsie niet kon worden gesteld, hadden kinderen met CLRE geen significant hoger risico op motor functie problemen. Er werden echter motorische functie problemen gevonden bij 35% van de kinderen met CLRE, terwijl dit in de algemene populatie 5% zou zijn. Daarbij hadden kinderen met CLRE een groter risico op leerproblemen, wat niet gecorreleerd was met epilepsiekarakteristieken, en ook niet met de motorische functie problemen.

In Hoofdstuk Zes worden onze bevindingen uit de eerdere hoofdstukken besproken als een geheel, en vergeleken met de huidige literatuur. Ook wordt de relevantie voor de dagelijkse praktijk besproken, en benadrukken we de noodzaak om zorgvuldig het doel van de behandeling te bepalen. Aangezien er geen correlatie tussen gedragsmatige uitkomst (motorische functie en schoolresultaten) en aanvalsfrequentie aangetoond is, moeten de bijwerkingen van anti-epileptica op de ontwikkeling van het kind meegenomen worden in de pogingen het kind aanvalsvrij te krijgen.

Evident paradoxaal, als aanvalsvrijheid bereikt is, moet men niet te snel de behandeling wegnemen, aangezien terugval regelmatig voorkomt.

Terwijl kennis aangaande de prognose van CLRE in de kindertijd toeneemt, wordt het duidelijker dat intensief volgen met een brede aanpak nodig is bij het counselen van kinderen en hun ouders. Uitkomst van epilepsie behelst meer dan het onder controle hebben van aanvallen.