

## Von der benignen Rolando-Epilepsie (BRE) zum elektrophysiologischen Status im Schlaf (ESES): elektrophysiologische und klinische Evolution – Definition und EEG-Diagnostik

**Gabriele Wohlrab, Bigna Bölsterli,  
Neurophysiologie, Universitäts-Kinderspital Zürich**

### Zusammenfassung

Die benigne Rolando-Epilepsie ist ein häufiges Epilepsiesyndrom im Kindesalter. Atypische Phänomene bezüglich des Alters der Erstmanifestation und im klinischen Erscheinungsbild können jedoch auf einen ungünstigen Verlauf mit Übergang in ein CSWS-Syndrom (Epilepsie mit „kontinuierlichen Spike wave-Entladungen“ im Schlaf) oder in ein Landau-Kleffner-Syndrom (LKS) hinweisen. Die klinische Abgrenzung zwischen diesen beiden Syndromen ist nicht immer eindeutig möglich. Kinder mit CSWS zeigen meist eine globale Entwicklungsregression und nicht selten eine therapieschwierige Epilepsie. Bei Kindern mit LKS hingegen stehen die sprachlichen Einbussen klinisch im Vordergrund, die Epilepsie stellt eher einen „Nebenschauplatz“ dar. Die Problematik der klaren Zuordnung zu einem der beiden genannten Epilepsiesyndrome bzw. deren Überschneidung wird anhand eines Fallbeispiels aufgezeigt. Beide Krankheitsbilder gehen mit einem elektrophysiologischen Status epilepticus im non-REM-Schlaf (ESES) einher, weisen aber in der dominierenden Lokalisierung der Sharp wave-Aktivität Unterschiede auf. Wann von einem ESES gesprochen wird, ist in der Literatur uneinheitlich. 2009 wurden deshalb Leitlinien vorgeschlagen, die Definition und Diagnostik präzisieren, um für Therapiestudien eine klare Grundlage zu schaffen. Diese Leitlinien werden im Folgenden ebenfalls kurz dargestellt.

**Epileptologie 2010; 27: 19 – 26**

**Schlüsselwörter:** BRE, ESES, CSWS, LKS, Definition, diagnostische Kriterien

### From Single Spikes to Electrical Status Epilepticus During Sleep: Electrical and Clinical Evolution, Definition and Diagnostic Approach

The benign focal epilepsy of childhood (BFE, BECTS) is one of the most frequently occurring epilepsy syndromes in childhood. Atypical features concerning age of manifestation of seizures and clinical symptoms might give a hint for the development of one of the "non-benign" variants like CSWS-("Continuous Spike and Waves During Slow Sleep") or Landau-Kleffner syndrome.

Although there is an overlap between these two syndromes, children with CSWS present with a more

global regression, have more problematic epilepsy, and have EEG foci localized predominantly in frontotemporal or frontocentral regions. In contrast, children with LKS present with an acquired auditory agnosia, fewer seizures, and EEG foci in the posterotemporal regions. In both syndromes, the electrophysiological background is an electrophysiological status epilepticus in non-REM sleep (ESES). Slow-wave sleep must be recorded to confirm the diagnosis of ESES. The definition of ESES is contradictory in the literature. Guidelines focusing on that topic were published last year and are mentioned in this article.

**Key words:** BFE, ESES, CSWS, LKS, guidelines

### De l'épilepsie bénigne à paroxysmes rolandiques (EPR) à l'état de mal électrique pendant le sommeil lent (ESES) : évolution électrophysiologique et clinique – définition et diagnostic EEG

L'épilepsie bénigne à paroxysmes rolandiques est un syndrome épileptique fréquent chez les enfants. Des phénomènes atypiques, par exemple au niveau de l'âge de la première manifestation ou des formes d'expression clinique peuvent toutefois être les indices d'un pronostic défavorable avec transition à un syndrome de pointes continues du sommeil ou un syndrome de Landau-Kleffner (SLK). Une délimitation clinique claire entre ces deux syndromes n'est pas toujours possible. Les enfants avec un CSWS affichent généralement une régression globale dans leur développement, avec assez fréquemment une épilepsie rebelle au traitement. Chez les enfants avec un SLK en revanche, les déficits du langage constituent le signe clinique prédominant, l'épilepsie étant plutôt reléguée au second plan. La problématique de l'affectation claire à l'un des deux syndromes épileptiques évoqués ou de leur recoupement est illustrée à l'appui d'un cas de figure. Aux deux pathologies s'associe un état de mal électrique pendant le sommeil lent (ESES), mais des différences apparaissent dans la localisation dominante de l'activité de pointes-ondes. La littérature est divisée sur la définition exacte de l'ESES. C'est pourquoi des directives ont été proposées en 2009 qui précisent la définition et le diagnostic afin de créer une base claire pour les études de thérapies. Suit également une définition succincte de ces directives.

**Mots clés:** EPR, ESES, CSWS, SLK, définition, critères diagnostiques

## Einleitung

Der Begriff des „elektroenzephalographischen Status epilepticus im Schlaf“ (ESES, „Electrical Status Epilepticus During Slow Sleep“) definiert ein elektroenzephalographisches Muster, das durch einen bioelektrischen Status im non-REM-Schlaf charakterisiert wird. Zu Beginn der siebziger Jahre wurde dieses Phänomen von Patry et al. erstmals bei sechs Kindern beschrieben: „...sleep induces, night after night and sometimes over a period of many years, a dramatic modification of the EEG, very characteristic of petit mal status but without any clinical accompaniment or changes in normal sleep pattern“ [1].

Dieses EEG-Bild gilt als das elektrophysiologische Korrelat der Epilepsie mit „kontinuierlichen Spike wave-Entladungen“ im Schlaf (CSWS-Syndrom) und des Epilepsie-Aphasie-(Landau-Kleffner-, LKS-)Syndroms. Diese beiden Syndrome werden sowohl den epileptischen Enzephalopathien zugerechnet, gelten aber auch als atypische Variante, vom klinischen und elektroenzephalographischen Bild her wohl als „Maximalvariante“, der idiopathischen benignen fokalen Epilepsie mit zentrot temporalen Spikes (benigne Rolando-Epilepsie, BRE). Im Folgenden sollen einige Aspekte der elektroenzephalographischen (EEG-)Diagnostik, der möglichen Evolution der zentro-temporalen Spikes zum elektrophysiologischen Status im Schlaf und deren neuropsychologische Konsequenzen angesprochen werden.

## Definition

Patry und seine Mitarbeiter beschrieben in Ihrer Originalarbeit die EEG-Auffälligkeiten des elektrischen Status epilepticus dahingehend, dass diese im Schlaf „kontinuierlich“ werden. Mit „kontinuierlich“ ist gemeint, dass während 85 % des non-REM-Schlafes Spikes and Slow Waves (SW) zu sehen sind. Dieser Anteil der Zeit des non-REM-Schlafes wird auch als Spike-Wave-Index (SWI) bezeichnet und kann in der visuellen Auswertung des EEGs bestimmt werden. Diese Definition wird mittlerweile weiter gefasst und bezieht auch Kinder mit vergleichbarer klinischer Symptomatik ein, deren EEG eine signifikante Aktivierung der SW-Muster im Schlaf aufweisen, das heisst einen SWI von 25 % und höher [2, 3].

Die Definitionen in der Literatur, was als ESES einzu-stufen ist, sind sehr uneinheitlich (Schwankungsbreite des SWI zwischen 25 % und mindestens 85 %). Von M. Scheltens-de Boer wurden deshalb Leitlinien ausgearbeitet mit Vorschlägen zu Definition und Diagnostik eines ESES. Diese wurden 2009 in der Zeitschrift *Epilepsia* publiziert [4].

Folgende Kriterien werden für die Diagnose eines ESES vorgeschlagen:

- Erforderlich ist eine signifikante Aktivierung epileptiformer Aktivität im non-REM-Schlaf, mitunter auch im REM-Schlaf (SWI mindestens 50 %).
- Die Verteilung der epileptiformen Aktivität im Wachen und im Schlaf kann fokal, multifokal, unilateral, bilateral asymmetrisch oder diffus sein.
- Das ESES-Muster kann (sub)kontinuierlich, fragmentarisch oder periodisch auftreten.
- Die Hintergrundaktivität, fokale Verlangsamungen und die Schlafarchitektur spielen vermutlich eine bedeutsame Rolle in der Einordnung der klinischen Symptome, deren Schweregrad und der Prognose des Krankheitsbildes und müssen in die Gesamtbeurteilung einbezogen werden.
- Als optimal zur Vergleichbarkeit und Erhebung wissenschaftlicher Daten wird ein 24-Stunden Video-EEG mit Polygraphie (EOG, Puls-Oximeter) zur Erfassung der Wach- und Schlafphasen vorgeschlagen, die Beurteilung zumindest des ersten und letzten Schlafzyklus und eine Auswertung nach folgender Skalierung:
  - 0 (keine SW)
  - 1 (0-20 % SW)
  - 2 (20-50 % SW)
  - 3 (50-85 % SW)
  - 4 (>85 % SW)
- Für die „klinische Routine“ wird ein EEG nach Schlafentzug mit Erfassung der Schlaf- und anschliessenden Wachphase als Screening-Methode als ausreichend erachtet und bei hochgradigem Verdacht auf ein ESES ein anschliessendes 24-Stunden-EEG empfohlen.

## ESES – CSWS: eine Entität? Begriffsverwirrung?

Die Begriffe ESES („Electrical Status Epilepticus in Sleep“ oder präziser das elektrophysiologische Bild wiedergebend „electrical status epilepticus during slow sleep“, das heisst im non-REM-Schlaf) und CSWS („Continuous Spikes and Waves During Slow Sleep“) werden nicht selten synonym verwendet [5]. Von einzelnen Autoren [6] wird allerdings eine klare Trennung zwischen dem elektrophysiologischen Muster der exzessiven SW-Aktivierung im Schlaf und den unterschiedlichen klinischen Begleiterscheinungen vorgeschlagen.

Nickels und Wirrell [6] postulieren, den Terminus „ESES“ als ausschliesslich elektrophysiologisches Korrelat zu verwenden und die mit unterschiedlichen Symptomen versehenen Syndrome CSWS und LKS als klinische Entitäten zu bezeichnen: „... the terms continuous spike wave in slow-wave sleep (CSWS) and Landau-Kleffner syndrome (LKS) describe the clinical epileptic

syndromes seen with ESES" [6].

Die Vorschläge zur Klassifikation der Internationalen Liga gegen Epilepsie [7, 8, 9] führen CSWS und LKS als zwei verschiedene Krankheitsbilder in der Gruppe der Epilepsien und Syndrome auf, die nicht eindeutig als fokal oder generalisiert einzustufen sind, und ordnen sie den epileptischen Enzephalopathien zu. Die klinischen und elektroenzephalographischen Befunde lassen jedoch auch den Schluss zu, dass es sich um verschiedene Ausprägungen des gleichen Krankheitsbildes handelt.

### ESES plus klinische Symptomatik – CSWS oder LKS?

*Fallbeispiel: Xenia Y. ist ein heute 5<sup>1/2</sup>-jähriges Mädchen. Schwangerschaft, Geburt und frühkindliche Entwicklung verliefen komplikationslos. Die Familienanamnese ist negativ für Epilepsien oder neurologische Erkrankungen. Erste Anfälle traten im Alter von 2<sup>1/2</sup> Jahren auf, beschrieben als Kloni im linken Mundwinkel. Das erste abgeleitete EEG zeigte einen rechtsseitigen Rolando-Fokus. Die Anfallshäufigkeit nahm rapide zu bis zum fokalen Status epilepticus, sodass die Verdachtsdiagnose *Epilepsia partialis continua* gestellt wurde. Die Kloni betrafen den linken Mundwinkel, zudem beide Augenlider, und Xenia bot repetitive Nickbewegungen mit dem Kopf. Die antiepileptische Therapie mit Valproinsäure, Carbamazepin, Sultiam, Levetiracetam, Clonazepam, Topiramidat und ketogener Diät erbrachte jeweils nur eine*

*kurzfristige Verbesserung des Zustandsbildes. Die ausführliche Diagnostik einschliesslich wiederholter MRI-Untersuchungen ergab keinen pathologischen Befund. Das EEG zeigte interiktal einen Sharp wave-Fokus rechts zentro-temporal, der im non-REM-Schlaf kontinuierlich (SWI > 85 %, **Abbildungen 1a, b**) nachweisbar war. Im Wachen war bei altersgerechter Hintergrundaktivität eine rasche Propagation der rechts zentrotemporalen SW-Aktivität in die linke zentrotemporale Region mit Anfällen in Form von Nickbewegungen des Kopfes und Lidmyoklonien vergesellschaftet. Diese Propagation innerhalb weniger Millisekunden war auch im Schlaf nachweisbar (**Abbildung 1c**). Nur isoliert kam es zu generalisiert tonisch-klonischen Anfällen. In Phasen mit hoher Anfallsfrequenz und höherer Spike-Dichte auch im Wachzustand zeigte Xenia einen Verlust der expressiven Sprache, ein reduziertes Sprachverständnis und eine motorische Ungeschicklichkeit der linken Hand. Es kam jedoch zu keiner globalen Regression ihrer kognitiven Fähigkeiten, wie auch im Abstand von einem Jahr durchgeführte entwicklungsdiagnostische Untersuchungen (jeweils EQ 90) zeigten.*

Die benigne fokale Epilepsie mit zentro-temporalen Spikes (benigne Rolando-Epilepsie, BRE), ist mit 15-20 % aller kindlichen Epilepsien die häufigste fokale Epilepsie im Kindesalter. Im Gegensatz dazu gehören CSWS und LKS mit einer Prävalenz von 0,2 % zu den seltenen kindlichen Epilepsieformen [10]. Die genaue Inzidenz des ESES ist, vor allem bei unterschiedlicher Verwendung des Begriffes und der Definitionen nicht bekannt [3].

In der klinischen Präsentation wird dem CSWS-Syn-



Abb. 1a: Non-REM Schlaf, Alter: 4<sup>1/2</sup> Jahre „Generalisiertes SW-Muster“

Ampl. 15 µV/mm 10 Sek./Seite







Abb. 1c: Non-REM Schlaf, Alter: 4<sup>1/2</sup> Jahre

Ampl. 15 µV/mm 5 Sek./Seite

mentös kontrollierbar sind. Bei ca. einem Drittel handelt es sich um isolierte Anfälle [14]. Eine Fluktuation der klinischen und elektrophysiologischen Phänomene im Krankheitsverlauf, das heisst der Übergang von einem LKS- in ein CSWS-Syndrom wurde beschrieben [6, 15].

*Fall Xenia: Die klinischen Symptome mit atypischen Absencen, Lidmyoklonien und Nickbewegungen des Kopfes sind sowohl beim CSWS-, als auch beim LKS zu registrieren. Die hohe Anfallsfrequenz würde eher die Zuordnung zum CSWS, die fehlende globale Regression und dominierenden Spracheinbussen eher zum LKS passen.*

gnitive Einbussen mit niedrigerem Gesamt- und Verbal-IQ und den Übergang in ein CSWS-Syndrom auf [17, 18] (**Abbildung 2**). Die von Kramer publizierte Studie, die ätiologische und therapeutische Aspekte des CSWS-Syndroms näher analysierte, fand eine vorangehende BFE bei 37 % (11 von 30) ihrer Patienten. Er beschreibt aber auch symptomatische Formen, darunter sind Kinder mit einem zugrunde liegenden Hydrozephalus (17 %), einer Schizenzephalie und einer postpartalen intrakraniellen Blutung in je einem Fall. Fünf Kinder (17 %) litten unter einer Zerebralparese. Eine ätiologische Klärung war bei 7 von 30 Patienten (23 %) nicht möglich [5].

### Von der benignen Rolando-Epilepsie zum ESES

Die typische benigne Rolando-Epilepsie (BRE; Synonyme: BECTS, benigne Epilepsie mit zentro-temporalen Spikes; BFEC, „Benign Focal Epilepsy of Childhood“) ist ein elektroenzephalographisch und klinisch gut beschriebenes Krankheitsbild. Gehäufte kognitive Defizite, leichtere Ausmasses, Aufmerksamkeits- und Teilleistungsstörungen sind bei dieser Patientengruppe geläufig. Atypische Faktoren wie frühes Manifestationsalter, nur tagsüber auftretende Anfälle, postiktale Todd'sche Parese, prolongierte Anfälle, Status epilepticus oder atypische EEG-Phänomene (atypische Spike-Morphologie, unübliche Spike-Lokalisation oder zusätzliche absententypische Sharp wave-Aktivität) sind jedoch keine Rarität [16]. Kinder mit atypischen Phänomenen im Rahmen einer BRE weisen ein höheres Risiko für ko-

### ESES – fokale oder generalisierte Sharp waves?

Die Diagnose ESES erfordert eine Ableitung im non-REM-Schlaf. Wie bereits erwähnt, setzte die Erstdefinition von Patry et al. [1] einen SWI von >85% voraus. Dieses strikte Kriterium wird in der Internationalen Liga gegen Epilepsie nicht mehr gefordert, unter anderem weil Langzeitableitungen mit Erfassung des gesamten Nachtschlafs gezeigt haben, dass der SWI im ersten Schlafzyklus am deutlichsten ausgeprägt ist und in späteren Schlafzyklen abnehmen kann [19]. Der SWI kann im Verlauf der Erkrankung variieren und der elektrophysiologische Status löst sich in der Regel bis zum Alter von ca. 10-12 Jahren auf. Fokale Spikes können aber persistieren.

Die im non-REM-Schlaf signifikant aktivierte Spike-



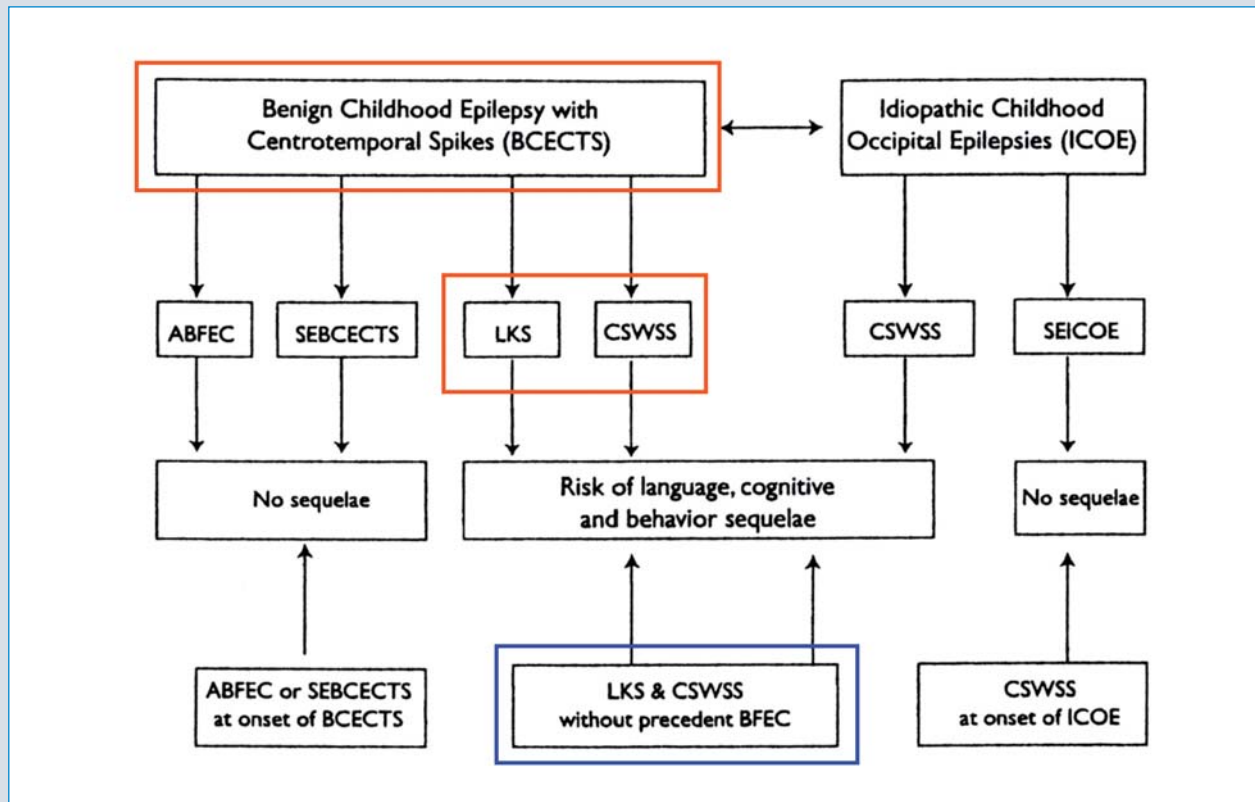


Abb. 2: Benigne fokale Epilepsie (BFE) des Kindesalters und ihre Varianten. Evolution aus der BFE und unabhängige Manifestation. Aus: Fejerman N. [18], ABFEC: atypical benign focal epilepsy of childhood, SEBCECTS: Status epilepticus of BCECTS, SEICOE: Status epilepticus of ICOE

wave (SW)-Aktivität beim CSWS wurde bereits in der Originalarbeit von Patry et al. [1] als „generalisiert“ beschrieben. Die genauere Analyse dieser SW-Muster zeigte jedoch eine konstante Hemisphärendominanz und Propagation zur kontralateralen Hemisphäre innerhalb von Millisekunden, sodass eine sekundäre Generalisation dieser SW-Komplexe postuliert wird [20] (Abbildungen 1a, b, c). Während des REM-Schlafes verschwindet das kontinuierliche SW-Muster und seltenere fokale, multifokale oder wechselnd lokalisierte SW werden registriert. Ähnliche Phänomene werden auch in der Wachableitung registriert. Allerdings ist es oft schwierig, den REM-Schlaf bei Kindern mit CSWS exakt abzugrenzen.

Beide Syndrome, CSWS und LKS, zeigen einen elektrophysiologischen Status im Schlaf. In der genauen Analyse der EEG-Muster lassen sich jedoch Unterschiede bezüglich der Lokalisation der SW-Komplexe herausarbeiten:

Beim CSWS-Syndrom findet sich bei der EEG-Ableitung im Wachzustand typischerweise fokale, multifokale oder diffus lokalisierte SW-Aktivität, häufig mit anterior-temporaler oder frontozentraler Dominanz [6] (Abbildungen 3a, b). Beim LKS dominieren die fokalen SW in den posterior-temporalen oder (zentro-)temporalen Regionen mit rascher Propagation, wobei sich im Wachzustand bei diesen Kindern auch ein variables Bild mit multifokalen oder generalisierten SW oder auch ein Normalbefund zeigen kann [21].

*Fall Xenia: Die fokale SW-Aktivität war in wiederholten Langzeit-EEG-Ableitungen konstant rechts zentrotemporal zu registrieren. Bei klinischer Symptomatik (Anfälle, Sprachverlust) zeigte sich jeweils eine rasche Propagation nach links zentrotemporal. Diese Lokalisation ist häufiger im LKS zu finden.*

### Hypothese zur kognitiven Einbusse beim CSWS

Die Zeitdauer des ESES und die Lokalisation der interiktalen SW scheinen wichtige prognostische Parameter für den Schweregrad der kognitiven Entwicklungsbeeinträchtigung und die Art der neuropsychologischen Defizite zu sein [22]. Die (fokale) abnorme neuronale Aktivität während einer kritischen Phase der Gehirnentwicklung kann zu aberrierenden synaptischen Verbindungen führen, die die schweren und mitunter bleibenden neuropsychologischen Defizite erklären könnten. Die Pathomechanismen der Entstehung dieser Entwicklungsprobleme werden mit unterschiedlichen Methoden und Ansätzen erforscht, sind aber noch weitgehend unklar. Ein wissenschaftlicher Ansatz basiert auf der Homöostase-Hypothese [23], die dem non-REM-Schlaf eine wesentliche Rolle bei Lernprozessen zuschreibt. Gerade diese Schlafphasen sind besonders alteriert durch das ESES. Bereits 2004 wurde von Huber et al. berichtet, dass eine lokale Zunahme langsamer Frequenzen (Slow wave-Aktivität) im Schlaf nach einer

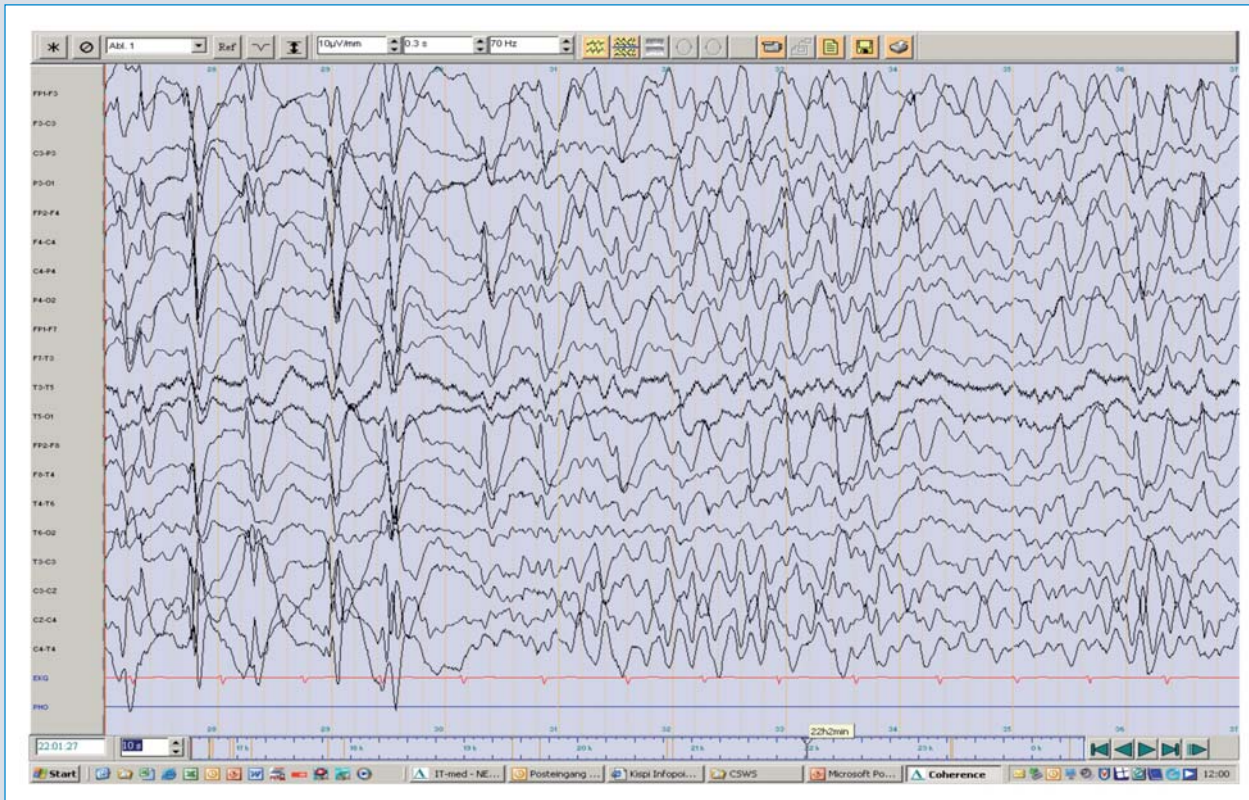


Abb. 3a: Non-REM-Schlaf Alter: 8 J. 4 Mo.

10 Sekunden/Seite Amplitude 10 µV/mm

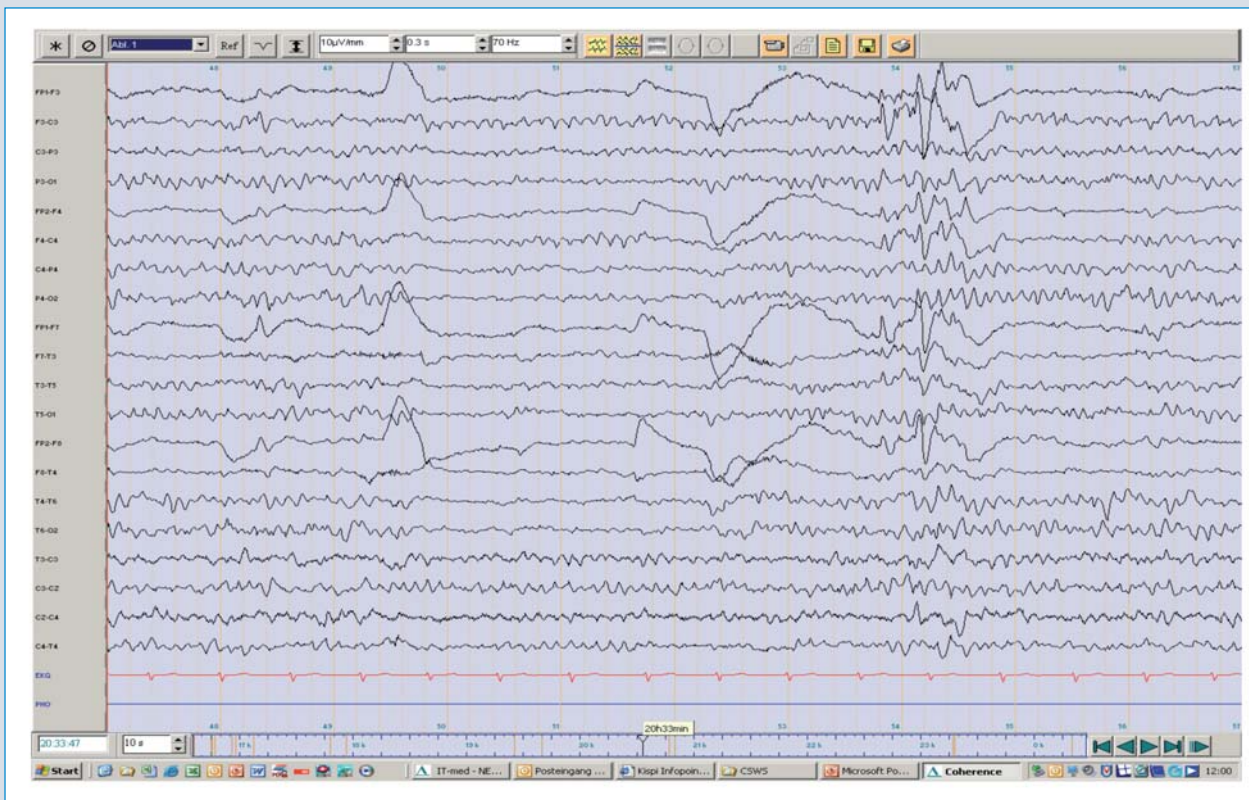


Abb. 3b: Wachableitung, Alter: 8 J. 4 Mo.

10 Sekunden/Seite Amplitude 10 µV/mm

vorher gestellten Lernaufgabe mit einer verbesserten Lernleistung bezüglich eben dieser gestellten Aufgabe

einherging [24]. Aufgrund dieser Untersuchungsergebnisse wurde die Vermutung aufgestellt, dass die konti-



nuierliche SW-Aktivität im Schlaf, wie sie bei ESES vorliegt, mit der Slow-Wave-Aktivität interferieren könnte und damit die neuronale Plastizität beeinträchtigt. Dies könnte möglicherweise eine Erklärung für die verminderte Lernleistung und die dramatischen Entwicklungseinbrüche – eher global bei CSWS bzw. spezifisch bei LKS – sein. Dieser Frage wird derzeit in einem Forschungsprojekt des interdisziplinären Schlafzentrums am Kinderspital Zürich nachgegangen.

Neben einer frühen Diagnose sind weitere Studien zum besseren Verständnis der Pathomechanismen erforderlich, um gezieltere Behandlungsstrategien zu entwickeln und damit die Langzeitprognose der betroffenen Kinder zu verbessern!

*Fall Xenia: Erst unter Therapie mit Prednisolon konnte eine Anfallsfreiheit und Normalisierung des EEG im Wachzustand und im Schlaf erreicht werden. Das Mädchen besucht den Regelkindergarten. CSWS oder LKS oder Mischform? Oder verschiedene Seiten des gleichen Phänomens?*

## Referenzen

1. Patry G, Lyagoubi S, Tassinari AC. Subclinical "electrical status epilepticus" induced by sleep in children. *Arch Neurol* 1971; 24: 242-252
2. Nieuwenhuis L, Nicolai J. The pathophysiological mechanisms of cognitive and behavioral disturbances in children with Landau-Kleffner syndrome or epilepsy with continuous spike-and-waves during slow wave sleep. *Seizure* 2006; 15: 249-258
3. Van Hirtum-Das M, Licht EA, Koh S et al. Children with ESES: variability in the syndrome. *Epilepsy Res* 2006; 70(Suppl 1): S248-258
4. Scheltens-de Boer M. Guidelines for EEG in encephalopathy related to ESES/CSWS in children. *Epilepsia* 2009; 50(Suppl 7): 13-17
5. Kramer U, Sagi L, Goldberg-Stern H et al. Clinical spectrum and medical treatment of children with electrical status epilepticus in sleep (ESES). *Epilepsia* 2008; 50: 1-8
6. Nickels K, Wirrell E. Electrical status epilepticus in sleep. *Semin Pediatr Neurol* 2008; 15: 50-60
7. Commission on classification and terminology: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399
8. Engel J. ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796-803
9. Engel J. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res* 2006; 70S:55-510
10. Berg A, Shinnar S, Odell C. Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia* 1999; 40: 445-452
11. MacAllister WS, Schaffer SG. Neuropsychological deficits in childhood epilepsy syndromes. *Neuropsychol Rev* 2007; 17: 427-444
12. Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 1957; 7: 523-530
13. Meusers M, Albani M, Die idiopathischen Partialepilepsien im Kindesalter. In: Besser R, Gross-Selbeck G (Hrsg): *Epilepsiesyndrome – Therapiestrategien*, 3. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme-Verlag, 2003; 98-109
14. Beaumanoir A. The Landau-Kleffner syndrome. In: Roger J, Dravet C et al. (eds): *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, 2. ed. London: John Libbey, 1992: 231-243
15. Rossi PG, Parmeggiani A, Posar A et al. Landau-Kleffner syndrome (LKS): long-term follow-up and links with electrical status epilepticus during sleep (ESES). *Brain Dev* 1999; 21: 90-98
16. Datta A, Sinclair B. Benign epilepsy of childhood with Rolandic spikes: typical and atypical variants. *Pediatr Neurol* 2007; 36: 141-145
17. Metz-Lutz MN, Filippini M. Neuropsychological findings in Rolandic epilepsy and Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia* 2006; 47(Suppl 2): 71-75
18. Fejermann N. Atypical rolandic epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50(Suppl 7): 9-12
19. Bureau M. Definition of the syndrome. In Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T et al. (eds): *Continuous Spikes and Waves During Slow Sleep*. Eastleigh, UK: John Libbey, 1995: 17-26
20. Kobayashi K, Nishibayashi N, Ohtsuke Y et al. Epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep and secondary bilateral synchrony. *Epilepsia* 1994; 35: 1097-1103
21. Roulet Perez E. Syndromes of acquired aphasia and epilepsy with continuous spike-waves during sleep. Models for prolonged cognitive impairment of epileptic origin. *Semin Pediatr Neurol* 1995; 2: 269-277
22. Tassinari CA, Rubboli G. Cognition and paroxysmal EEG activities: from a single spike to electrical status epilepticus during sleep. *Epilepsia* 2006; 47(Suppl 2): 40-43
23. Tononi G, Cirelli C. Sleep and synaptic homeostasis: a hypothesis. *Brain Res Bull* 2003; 62: 143-150
24. Huber R, Ghilardi MF, Massimini M et al. Local sleep and learning. *Nature* 2004; 430: 78-81

**Korrespondenzadresse:**  
**Dr. med. Gabriele Wohlrab**  
**Neurophysiologische Abteilung**  
**Universitäts-Kinderspital**  
**Steinwiesstrasse 75**  
**CH 8032 Zürich**  
**Tel. 0041 44.2667592**  
**Fax 0041 44.266 75 61**  
**gabriele.wohrlab@kispi.uzh.ch**