

Dirençli Epilepsilerde Rufinamid Kullanımı

Rufinamide Use in Refractory Epilepsies

Abidin ERDAL,¹ Yasemin AYDEMİR,¹ F. Ezgi UÇAN TOKUÇ,¹ Gizem ÖZDEMİR,¹ Gülnihal KUTLU,² Fatma GENÇ,¹ Yasemin BİÇER GÖMCELİ¹



Abidin Erdal

¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Antalya

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, Muğla

Özet

Rufinamid, dört yaşından büyük hastalarda Lennox-Gastaut Sendromu ile ilişkili nöbetlerin ek tedavisi için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından Kasım 2008 yılında onaylanan bir ilaçtır. Lennox-Gastaut Sendromu ise tedaviye en dirençli epilepsilerin başında gelmekte, nöbetlerin çeşitliliği politerapiyi zorunlu kılmaktadır. Son yıllarda çocukluk çağı epileptik ensefalopati ve epileptik spazmlar, tonik nöbetler, miyoklonik-astatik epilepsi, Dravet sendromu ve migrasyon anormalliklerine bağlı dirençli parsiyel nöbetlerde Rufinamid'in etkinliğini bildiren yayınlar dikkat çekmektedir. Bu yazıda, Ağustos 2011 tarihinde kurulan Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Epilepsi Polikliniği'nde Rufinamid'in, dirençli epileptik beş olgudaki etkinliğini değerlendirdik.

Anahtar sözcükler: Dirençli epilepsi; Lennox-Gastaut sendromu; rufinamid; subakut sklerozan panensefalit.

Summary

The drug rufinamide was approved in November 2008 by the US Food and Drug Administration for use in the adjunctive treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome in patients older than 4 years. Lennox-Gastaut Syndrome is one of the most treatment-resistant epilepsies, and seizures require a diversity of polytherapy. In recent years, a remarkable number of reports have been published on the effectiveness of rufinamide in childhood epileptic encephalopathy and epileptic spasms, tonic seizures, myoclonic-astatic epilepsy, Dravet syndrome, and refractory partial seizures dependent on migration abnormalities. This article discusses the efficiency of rufinamide as used in the treatment of five refractor epileptic cases at the Epilepsy Clinic established in Antalya Education and Research Hospital in August 2011.

Key words: Refractory epilepsy; Lennox-Gastaut syndrome; rufinamide; subacute sclerosing panencephalitis.

Giriş

Rufinamid (RUF) (1- [2,6-difloro-fenil] metil-1 H-1, 2, 3-triazole- 4-karboksamid), dört yaşından büyük hastalarda Lennox-Gastaut Sendromu (LGS) ile ilişkili nöbetlerin ek tedavisi için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından Kasım 2008 yılında onaylanan bir ilaçtır. Triazol türevi olan bu ilacın etki mekanizması sodyum kanallarının inaktif durumunu uzatması ve nöronlardaki sodyum bağımlı aksiyon potansiyelinin aşırı ateşlemesini sınırlamasıdır.^[1-2]

Lennox-Gastaut sendromu başlıca kısa süreli tonik veya atonik nöbetler, atipik absanslar ve daha az karakteristik olarak miyoklonik ataklardan oluşan ve elektroensefalogra-

fide (EEG) yaygın, yavaş (2.5 Hz ve daha yavaş) diken-dalga kompleksleri ile ilişkili olan bir epileptik sendromdur.^[3] Lennox-Gastaut sendromu en sık üç-beş yaşları arasında başlar ve sıklığının tüm epilepsiler içinde %5, 15 yaşın altındakilerde %10 kadar olduğu tahmin edilmektedir. Lennox-Gastaut sendromu tedaviye en dirençli epilepsilerin başında gelmekte, nöbetlerin çeşitliliği politerapiyi gerekli kılmaktadır.^[4]

Son zamanlarda LGS'deki jeneralize nöbetlerin (tonik, atonik, tonik-klonik) tedavisinde etkinliğinin gösterilmesinden sonra, tıbbi tedaviye dirençli parsiyel nöbetlerin tedavisinde de RUF önerilmeye başlanmıştır.^[5]

Geliş (Submitted): 30.12.2014

Kabul (Accepted): 22.02.2015

İletişim (Correspondence): Dr. Abidin ERDAL

e-posta (e-mail): abidinerdal@gmail.com



Biz bu makalede, Ağustos 2011 tarihinde kurulan Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Epilepsi Polikliniği'nde RUF tedavisi uyguladığımız beş olgunun klinik seyirlerini tartışmak istedik.

Olgu Sunumu

Olgu 1– Yirmi bir yaşında, erkek hasta; bir yaşından itibaren nöbetleri başlayan hastaya altı yaşında LGS tanısı konmuş. Özgeçmişinde evde doğum öyküsü olan ve motor gelişimi geç olan hasta ağır derecede mental retarde idi. Epilepsi polikliniğimize başvurduğunda beş–altı/gün sıklığında olan nöbetleri mevcuttu. Nöbetleri jeneralize (absans-miyoklonik-atonik) şekildeydi. Okskarbazepin (OXC) 1200 mg/gün, levetirasetam (LEV) 1500 mg/gün, klonazepam (CLZ) 4 mg/gün kullanılmaktaydı. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) serebral atrofi dışında bulgu yoktu. Elektroensefalografide yavaşlamış bir zemin aktivitesi ve jeneralize senkron keskin dalga paroksizmleri vardı. Rutin kan incelemeleri normal sınırlardaydı. İlk kontrolünde hastanın tedavisine zonisamid (ZNS) 200 mg/gün (uygun dozda artırılarak) eklendi. Zonisamid eklendikten sonra her gün nöbetlerinin devam ettiği ancak nöbetlerin (%25 oranında azaldığı) öğrenildi. Takipleri sırasında ZNS dozu artırıldı, valproik asid (VPA) eklendi. Ancak günlük atonik nöbetleri azalmakla beraber devam etti. Rufinamid temininden ve başlanmasından sonra düşmelerinin azaldığı ancak ailesinin gözlerinde kayma olarak tarif ettiği ataklarının geliştiği öğrenildi. Günde iki kez 200 mg olarak başlanan RUF dozu, düşük vücut ağırlığı ve aşırı sedasyondan dolayı ancak 800 mg/gün olarak artırılabilirdi. Yaklaşık 17 aydır RUF tedavisi alan hastanın ayın yaklaşık 10 gününde nöbetsiz kaldığı ve diğer günlerde ise bir–iki/gün sıklığında nöbetlerinin devam ettiği izlendi.

Olgu 2– Yirmi dokuz yaşında erkek hasta; üç yaşında ilk nöbetini geçiren ve LGS sekeli tanısı ile dış merkezde takip edilen hastanın, epilepsi polikliniğimize takip amaçlı başvurduğu dönemde nöbet sıklığı dört–on/gün idi. Uykudan bağırarak uyanma, yüzünde korku ifadesi ve sonrasında hipermotor ve belli aralıklarla aynı gün defalarca ani düşmeler şeklinde atonik nöbetleri mevcuttu. Fizik ve nörolojik muayenesinde hafif mental retardasyon dışında anormallik yoktu. Başvurduğu dönemde topiramamat (TPM) 400 mg/gün, OXC 1800 mg/gün, ZSM 200 mg/gün, lamotrijin (LTG) 300 mg/gün kullanılmaktaydı. Elektroensefalografide yavaşlamış zemin aktivitesi ve jeneralize asenkron keskin dalgalar mevcuttu. Beyin manyetik rezonans görüntüleme sol frontotemporal iskemik lezyon vardı. Hastanın abdominal

ultrasonografisinde böbrek taşı tespit edildiği için TPM ve ZSM kesildi. Takiplerinde VPA 1500 mg/gün eklenip, LTG 200 mg/gün'e düşürüldü, OXC, karbamazepine (CBZ) 1200 mg/gün'e dönüştürülerek, vigabatrin (VGB) 1000 mg/gün tedaviye eklendi. Nöbet sıklığı bir miktar azalmakla beraber devam eden hastaya bir yandan RUF başlanırken diğer yandan vagal sinir stimülasyonu (VNS) planlandı. Rufinamid ekleme tedavisi 400 mg/gün olarak başlandı ve tedrici olarak artırıldı. Rufinamid sonrası nöbetlerinin şiddeti ve sıklığı dört–beş/hafta olacak şekilde azalmıştı. Ancak 1600 mg/gün dozunda nöbetlerin tekrar sıklaşması ve şiddetinin artması üzerine 2x400 mg'a geri dönüldü. Yaklaşık yedi ay önce VNS uygulanan hasta, bir–iki/hafta nöbetle takip edilmektedir.

Olgu 3– Yirmi yaşında erkek hasta; üç yaşından beri başını öne eğme, başında düşme ve kollarda kasılma şeklinde 10–15/gün sıklığında nöbetleri vardı. Özgeçmişinde özellik yoktu, nörolojik muayenede hafif derecede mental retardasyon dışında bulgu saptanmadı. Dış merkezde LGS tanısı ile izlenmiş, iki yıl önce VNS uygulanmış, uygun ayarlara ulaşıldıktan sonra yaklaşık altı ay nöbetsizlik periyodu olmuş, sonrasında aynı sıklıkta nöbetleri tekrar başlamıştı. Epilepsi polikliniğimize başvurduğu dönemde OXC 1800 mg/gün ve LTG 200 mg/gün kullanılmakta idi ve daha önce VPA, LEV, VGB, ZSM tedavilerini çeşitli kombinasyonlarda ve etkin dozlarda kullanmış ve fayda görmemişti. Elektroensefalografide sol hemisferden başlayıp karşı hemisfere yayılan diken ve çoklu-diken dalgaları mevcuttu. Beyin MRG normal idi. Single-Photon Emission Computed Tomography/de (SPECT) sol parietal ve temporalde hipoperfüzyon mevcuttu. Öncelikle pil ayarları değiştirildi ancak nöbetlerin buna rağmen devam etmesi üzerine RUF 2x400 mg başlandı ve 15 gün sonra RUF dozu 1200 mg/gün'e çıkıldı. Bu düzenleme sonrası ilk hafta nöbet sıklığı aynı ancak nöbet şiddeti azalmışken, sonrasında 30–50/gün şeklinde nöbet sıklığı arttı. Yeniden değerlendirilerek CLZ 4 mg/gün eklendi, RFN dozu 800 mg/gün'e düşürüldü ve hospitalize edildi. Bundan sonraki yaklaşık bir yıllık takiplerinde nöbetleri bir miktar daha az şiddetli olmak üzere halen eski sıklığında devam ediyordu.

Olgu 4– Yirmi iki yaşında erkek hasta; üç aylıkken infantil spazm ve tuberoskleroz tanısı alan hastanın özgeçmişinde anoksik doğum öyküsü mevcuttu. Doğduğundan beri sekiz–on/gün nöbetleri olan hastanın, hayatı boyunca nöbetsiz kaldığı en uzun süre bir gündü. Ağır mental-motor retardasyonu olan hastanın jeneralize tonik-klonik (JTK) ve atonik nöbetleri vardı. Epilepsi polikliniğimize başvurduğu

dönemde; LTG 200 mg/gün, CLZ 3x18 damla, ZNS 200 mg/gün, VPA 800 mg/gün, pregabalin (PGB) 75 mg/gün kullanıyordu ve günde iki-üç kez JTK, yedi-sekiz kez atonik nöbetleri devam ediyordu. Elektroensefalografide yaygın delta-teta yavaşlamasının yanısıra jeneralize asenkron keskin dalgalar mevcuttu. Hastanın takiplerinde PGB dozu artırıldı, ZSM eklendi, nöbet şiddetinde bir miktar azalma olmakla beraber aynı sıklıkta nöbetleri sürdü. On üç ay önce RFN 200 mg/gün başlanarak, tedricen 1600 mg/gün dozuna kadar artırıldı. Takiplerinde 15-20 günde bir JTK, iki-üç/hafta atonik nöbetlerin devam ettiği ama şiddetinin azaldığı öğrenildi. Aile tedaviden memnun ve aynı dozlarda izleme devam edilmesi planlandı.

Olgu 5- Yirmi bir yaşında, kadın hasta; 17 yaşına kadar tamamen sağlıklı bir bireyken, anne tarafından dalgınlıkları olduğu fark edilmiş. Okul başarısında hızlı bir düşüş ve sonrasında miyoklonik sıçramaları başlamış. Özgeçmişinde dört yaşında kızamık geçirme öyküsü de olan hastaya, dış merkezde subakut sklerozan panensefalit (SSPE) tanısı konmuş. Hastanın o dönemden beri hemen sürekli sağ kol ve bacakta daha belirgin, yaygın miyoklonik sıçramaları varmış. Epilepsi polikliniğimize takip için başvurduğu sırada TPM 400 mg/gün, ZSM 400 mg/gün, PRG 750 mg/gün, LEV 1000 mg/gün, CLZ 18 damla /gün kullanıyordu ve nöbetleri

aynı sıklıkta sürüyordu. Nörolojik muayenede; hasta yatağa bağımlı idi, sözel iletişim kurulamıyordu, muayane boyunca sürekli özellikle sağ üst ve alt ekstremitesinde belirgin miyoklonik nöbetleri gözlemlendi. Beyin MRG normal iken, EEG'de zemin aktivitesinde teta yavaşlaması ve jeneralize yüksek amplitüdü keskin ve diken dalgalar mevcuttu. Takiplerinde CLZ dozu artırıldı, PRG ve TPM azaltarak kesildi, CBZ ve VPA değişik doz ve kombinasyonlarda eklendi. Ancak hiçbirisi ile bir saati aşan nöbetsizlik sağlanamadı. Tedaviye RFN eklendi ve dozu yavaş titre edilerek 2400 mg/gün olarak düzenlendi. Halen iki yıldır takibimizde olan hasta, RFN tedavisinden belirgin fayda gördü ve nöbet kontrolü tam olarak sağlanamasa da saatler süren nöbetsizlik dönemleri elde edildi (Tablo 1).

Tartışma

Lennox-Gastaut sendromu ile ilişkili nöbetlerin ek tedavisi için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından Kasım 2008 yılında onaylanan bir ilaç olan RUF, yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çok merkezli bir çalışmada dört ile 37 yaş arası multipl nöbetleri olan LGS'li hastalarda 12 haftanın sonunda ortalama total nöbet sıklığında plaseboya oranla %32.7 azalmaya neden olmuştur.^[1,6] Rufinamid ile tedavi edilen hastalarda somnolans, kusma, baş ağrısı, iştah kaybı

Tablo 1. Hastaların demografik bilgileri, kullanılan AEI' lar, görüntüleme ve EEG bulguları

Yaş	Cinsiyet	Epilepsi süresi (yıl)	RUF öncesi kullanılan AEI'ler	Görüntüleme bulguları beyin MRG	EEG bulguları	VNS
21	Erkek	20	OXC, LEV, CLZ, ZNS, VPA	Serebral atrofi	Yaygın yavaşlama Jeneralize senkron keskin dalga	Yok
29	Erkek	26	TPM, VPA, LTG, CBZ, VGB	Sol temporoparietal iskemi	Yaygın yavaşlama Jeneralize asenkron keskin dalgalar	Var
20	Erkek	17	VPA, LEV, VGB, ZNS, OXC, LTG	Normal SPECT: sol pariyetal ve temporalde hipoperfüzyon	Sol hemisfer dominansı gösteren diken ve çoklu diken dalgalar	Var
22	Erkek	22	VPA, LTG, CLZ, ZNS, PGB	Normal	Yaygın yavaşlama Jeneralize asenkron keskin dalgalar	Yok
21	Kadın	4	TPM, ZNS, PRG, LEV, CBZ, VPA, CLZ	Normal	Yaygın yavaşlama Jeneralize yüksek amplitüdü keskin ve dikenler	Yok

AEI: Antiepileptik ilaç; OXC: Okskarbazepin; LEV: Levetirasetam; CLZ: Klonazepam; ZNS: Zonisamid; VPA: Valproik Asid; TPM: Topiramet; LTG: Lamotrijin; CBZ: Karbamazepin; VGB: Vigabatrin; PGB: Pregabalin; RUF: Rufinamid; MRG: Manyetik rezonans görüntüleme; EEG: Elektroensefalografi.

Tablo 2. Rufinamid kullanım süresi, dozu, etkisi ve yan etkiler

	RUF süresi (ay)	RUF maksimum dozu (mg/gün)	RUF öncesi nöbet sayısı (frekans/gün)	RUF sonrası nöbet sayısı	Yan etki
Olgu 1	17	800	5-6/gün	Ayın 10 günü nöbetsiz, diğer günler 1-2/gün	Sedasyon
Olgu 2	12	1600	4-10/gün	4-5/hafta	1600 mg/gün dozunda nöbet sıklığında artma
Olgu 3	19	1200	10-15/gün	Sıklığı aynı şiddetinde azalma	1200 mg/gün dozunda nöbet sıklığında artma
Olgu 4	13	1600	8-10/gün atonik 2-3/gün JTKN	2-3/hafta atonik nöbet 1/15-20 gün JTKN	Sedasyon
Olgu 5	24	1600	hemen sürekli	Saatler süren nöbetsizlik periyodu	Sedasyon

RUF: Rufinamid; JTKN: Jeneralize tonik klinik nöbet.

sık görülen yan etkilerdendir. Ciddi yan etki olarak da nöbet sıklığında artış, status epileptikus ve pnömoni söylenebilir. Ayrıca QT uzaması, aşırı duyarlılık sendromu da yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Tüm bu yan etkilere karşın tolerabilite profili genel olarak olumlu olup, yavaş titrasyonla azalan hafif semptomlar şeklindedir.^[7-9] Epilepsi polikliniğimizde LGS tanısı ile izlediğimiz dört olguda dirençli nöbetlerin tedavisi amacıyla RUF ekleme tedavisi uygulandı. Olgu 3 dışında RUF'ye bağlı olarak olgularda değişik derecelerde nöbet sıklığında azalma görüldü. Olgu 3'de ise nöbet sıklığında değişiklik olmazken, nöbet şiddetinde azalma gelişti. Olgu 1, 4, 5'de sedasyon yan etkisi belirgindi, bu da hastalarda RUF dozunun artırılmasında engel oluşturdu. Olgu 2'nin 1600 mg/gün dozunda ve Olgu 3'ün 1200 mg/gün dozunda nöbet sıklıklarında artış olmasını RUF'ye bağlı yan etki olarak gördük ve ilaç dozunu buna göre ayarladık (Tablo 2).

Subakut sklerozan panensefalit oldukça nadir (1/300.000), santral sinir sisteminin yavaş virüs enfeksiyonlarından. Çoğunlukla çocukluk döneminde görülmektedir. Kızamık enfeksiyonunun geç dönem komplikasyonudur. En sık 5-15 yaşları arasında görülse de genç erişkinlerde de nadir olarak görülebilmektedir. Hastalık genellikle entellektüel ve kişilik değişiklikleri ile başlar daha sonra tabloya miyoklonus, tek taraflı hareket bozuklukları ve JTKN ve görme bozuklukları eklenir. Zamanla miyoklonuslar tabloya hakim olur ve hasta yatağa bağımlı hale gelir.^[10] Rufinamid ekleme tedavisi yaptığımız diğer hastamız ise çeşitli ilaç kombinasyonlarına rağmen çok dirençli miyoklonik nöbetleri olan SSPE olgusuydu. Tedaviye başladığımız süreçte ve halen literatürde SSPE ol-

gularında RUF kullanımı ile ilgili bir deneyim bildirilmemiştir. Ancak; RUF'nin LGS'de iyi tanımlanan etkinliği yanısıra son yıllarda çocukluk çağı epileptik ensefalopati ve epileptik spazmlar, tonik nöbetler, miyoklonik-astatik epilepsi, Dravet sendromu ve migrasyon anormalliklerine bağlı dirençli parsiyel nöbetlerde dahil LGS dışındaki epileptik sendromlarda etkinliğini bildiren yayınlar dikkat çekmektedir.^[11-14] Ayrıca RUF'nin çocukluk dönemi yanısıra adölesan ve erişkinlerde parsiyel nöbetlerin ek tedavisi için de onaylanmış olup nöbetlerde %11 ile %20.4 arasında etkinlik sağladığı görülmüştür. Çok merkezli, açık etiketli, bir çalışmada, RUF'nin ortalama 10.4 ay sonunda refrakter kriptojenik veya semptomlu parsiyel başlangıçlı epilepsilerde etkin olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.^[9,15] Dirençli juvenil absanslı bir olguda dramatik yanıtın söz edilirken, miyoklonik absanslı epilepsili üç olguda bildirilen etkinlik nedeni ile konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen olgularda tedaviye eklenmesi önerilmiştir.^[16,17] Bu yayınlar ve öneriler eşliğinde biz de tedavisi konusunda çaresiz kaldığımız bu SSPE olgusunda RUF ekleme tedavisi yapıldı. Gerçekten de bu hastada hemen sürekli devam eden miyoklonik nöbetlerin seyrekleşmesi ve saatler süren nöbetsizliği sağlanabildi.

Rufinamid'in LGS sendromlu, dirençli nöbetleri olan hastalarda, sedasyon yan etkisine dikkat edilerek, nöbet kontrolünde bir seçenek olarak akılda tutulması gerekir. Ayrıca literatürde son yıllarda diğer dirençli epilepsi sendromlarında da kullanılmaya başlanması, bu konuda farklı deneyim paylaşımları ve yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Arroyo S. Rufinamide. *Neurotherapeutics* 2007;4:155–62.
2. Aneja S, Sharma S. Newer anti-epileptic drugs. *Indian Pediatr* 2013;50:1033–40.
3. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1985;26:268–78.
4. Dervent A. Lennox-Gastaut sendromu. In: Bora İ, Yeni N, Gürses C, editors. *Epilepsi*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. p. 175–85.
5. Glauser T, Arzimanoglou A, Litzinger M. Efficacy and safety of rufinamide as adjunctive therapy for inadequately controlled partial seizures in pediatric patients. *Epilepsia* 2005;46:194–5.
6. Glauser T, Kluger G, Sachdeo R, Krauss G, et al. Rufinamide for generalized seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology* 2008;70:1950–8.
7. Wheless JW, Conry J, Krauss G, Mann A, et al. Safety and tolerability of rufinamide in children with epilepsy: a pooled analysis of 7 clinical studies. *J Child Neurol* 2009;24:1520–5.
8. French JA, Gazzola DM. New generation antiepileptic drugs: what do they offer in terms of improved tolerability and safety? *Ther Adv Drug Saf* 2011;2:141–58.
9. Coppola G, Zamponi N, Kluger G, Mueller A, et al. Rufinamide for refractory focal seizures: an open-label, multicenter European study. *Seizure* 2013;22:33–6.
10. Öz B. ubacute sclerosing panencephalitis: Case report and literature review. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2000;31:107–12.
11. Vendrame M, Loddenkemper T, Gooty VD, Takeoka M, et al. Experience with rufinamide in a pediatric population: a single center's experience. *Pediatr Neurol* 2010;43:155–8.
12. Coppola G. Update on rufinamide in childhood epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011;7:399–407.
13. Cusmai R, Verrotti A, Moavero R, Curatolo P, et al. Rufinamide for the treatment of refractory epilepsy secondary to neuronal migration disorders. *Epilepsy Res* 2014;108:542–6.
14. Coppola G, Grosso S, Franzoni E, Veggiotti P, et al. Rufinamide in refractory childhood epileptic encephalopathies other than Lennox-Gastaut syndrome. *Eur J Neurol* 2011;18:246–51.
15. Hsieh DT, Thiele EA. Efficacy and safety of rufinamide in pediatric epilepsy. *Ther Adv Neurol Disord* 2013;6:189–98.
16. Albin M, Morano A, Fanella M, Lapenta L, et al. Effectiveness of Rufinamide in the Treatment of Idiopathic Generalized Epilepsy With Atypical Evolution: Case Report and Review of the Literature. *Clin EEG Neurosci* 2014.
17. Häusler M, Kluger G, Nikanorova M. Epilepsy with myoclonic absences-favourable response to add-on rufinamide treatment in 3 cases. *Neuropediatrics* 2011;42:28–9.