

Landau-Kleffner Sendromu (Olgu Sunumu)

A Case of Landau-Kleffner syndrome

Pınar ÇE¹, R. Reha BİLGİN¹, M. Ertan KARAADAM¹, Muhteşem GEDİZLİOĞLU¹

Epilepsi 1997;3(1-3):35-38

Edinilmiş epilepsi sendromlarında ortak belirleyici, birbirlerine oldukça benzeyen EEG anormallikleridir. Bunlar, uzamış, sürekli veya hemen hemen sürekli, diffüz, senkron diken ve dalga deşarjları olup, uyanıklık sırasında ve uykuda izlenebilir. Fokal beyin lezyonu veya progresif bir hastalığın olmadığı halde, ağır bir mental bozulma ile paroksizmal EEG anormalliklerinin birarada oluşu, çeşitli hipotezlere yol açmıştır. Edinilmiş epileptik afazinin özel bir dirençli epilepsi tipi olduğu ileri sürülebilir. Aşağıdaki olgu nedeniyle konu bir kez daha tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Mental bozulma, edinilmiş epileptik afazi, dirençli epilepsi.

Edinilmiş epileptik afazi (EEA), tanımlanmasından bu yana kırk yıl geçmesine karşın,¹ klinik ve elektrofizyolojik özellikleriyle olduğu kadar, epilepsilerin sınıflandırılması bakımından da hala tartışılan bir konudur.^{2,3} Afazi ve paroksizmal elektroensefalografik (EEG) anormallikler bu çocukluk hastalığının esas belirtilerini oluşturur. Davranış bozuklukları ve epilepsi ise ek belirtilerdir.^{2,4}

Nöbetler genellikle afaziden önce başlar. EEG'de uyku ile aktive olan, özellikle temporal bölgelerde egemen diken veya diken-dalga kompleksleri görülür.⁵ Tedavide antikonvulsanlar, steroidler, cerrahi girişimler ve konuşma terapileri uygulanır.

Biz yukarıdaki özellikleri büyük ölçüde kapsayan ve intravenöz klonazepam uygulamasının ardından oral klonazepam tedavisi ile hızla düzelen bir EEA olgusu sunuyoruz.

OLGU

Sekiz yaşındaki erkek hasta, konuşamama ve aşırı hareketlilik yakınmalarıyla, Eylül 1996 tarihinde kliniğimize yatırıldı.

Öyküsünden, altı yaşına kadar motor mental gelişiminin iyi olduğu, altı yaşında, muhtemelen je-

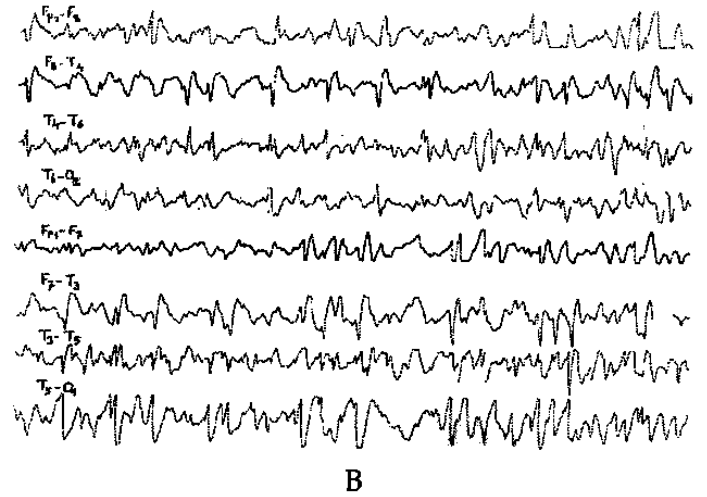
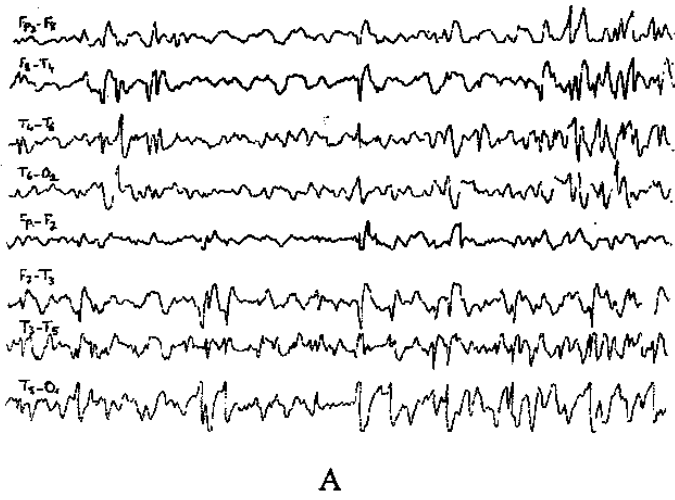
One common feature of acquired epileptic syndromes is the similar EEG abnormalities. These are prolonged, continuous or subcontinuous, diffuse, hypersynchronous spike and wave discharges that can be detected during sleep and awake conditions. The unusual association of a severe mental deterioration with paroxysmal EEG abnormalities without any focal brain lesions or progressive diseases has led to several hypotheses. Acquired epileptic aphasia may be a particular type of refractory epilepsy. This case report allows a discussion on the subject.

Key Words: Mental deterioration, acquired epileptic aphasia, refractory epilepsy.

neralize tonik klonik tipte, bir epilepsi nöbeti geçirdiği, daha sonra zihinsel bakımdan giderek gerilediği öğrenildi. Bu dönemde EEG yapılan ve karbamazepin verilmeye başlanan hastaya, birkaç ay sonra ek olarak Na-valproat önerildiği ve kliniğimize başvurduğu sırada bu iki antiepileptik ilacı almakta olduğu anlaşıldı. Bize başvurusundan bir ay kadar önce konuşmasının azaldığı, söylenenleri anlamadığı, yazısının giderek bozulduğu, aşırı derecede hareketli olduğu bildirildi.

Enürezis nokturnası vardı. Soygeçmişinde, yakınmalarıyla ilişkilendirilecek bir özellik saptanmadı.

Sistem muayenelerinde olağandışı bir özellik yoktu. Nörolojik muayenede sağ elini kullandığı, bilincinin açık olduğu saptandı. Söylenenleri anlamıyor, iletişim süreciyle ilgisiz birkaç parafazik sözcük söyleyebiliyordu. Kendisinden isimlendirme istenen cisimlerden sadece birini doğru isimlendirebiliyor; renkleri hiç tanımıyor ve sayı saymıyordu. Yazısı anlamsız harf dizileri halindeydi. Kranial alan muayenesi normaldi. Motor sistem muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Kemik veter refleksi genel olarak (++)'ti. Taban derisi refleksi iki yanlı fleksör yanıt veriyordu. Yüzeysel ve derin duyu muayenesi iletişim sorunu nedeniyle yapılamadı. Duruş ve yürüyüşü normaldi. Hasta-



ŞEKİL 1

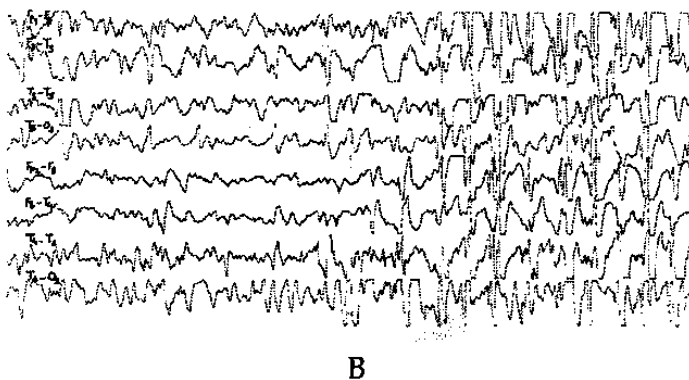
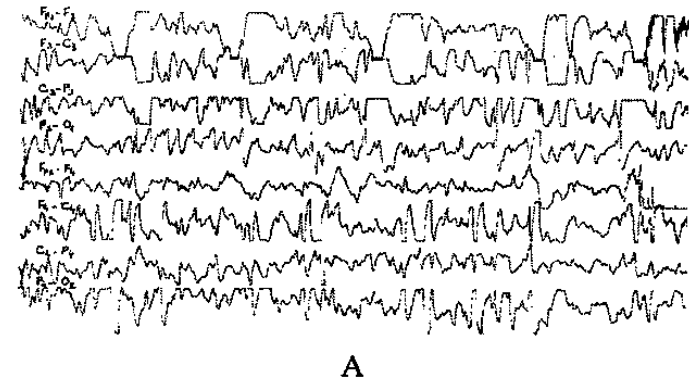
Temel aktivitedeki belirgin yavaşlama ve her iki hemisfer üzerinde asenkron, sürekli, yüksek amplitüdümlü sivri dalgalarla, diken dalga paroksizmleri görülmektedir.

nun hiperaktif olduğu, davranışlarında otistik özelliklerin bulunduğu dikkati çekiyordu.

Laboratuvar incelemelerinde eritrosit ve lökosit sayımlarıyla, hemoglobin, hematokrit ve sedimentasyon değerlerinin normal sınırlar içinde olduğu saptandı. Açlık kan şekeri, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klorür değerleriyle serum proteinleri, kolesterol ve trigliserid değerleri de normaldi. SGOT, SGPT, LDH değerlerinin normal sı-

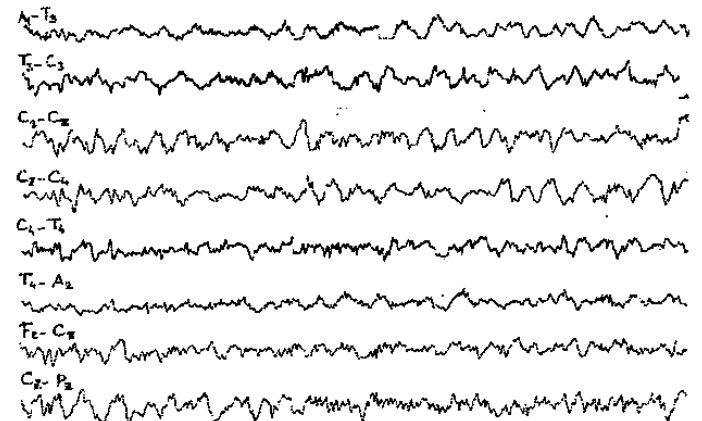
nırlar içinde olduğu saptandı. İdrar incelemesinde olağan dışı bir özellik yoktu. Direkt akciğer grafisi normaldi.

Uyanıklık EEG'sinde temel aktivitenin yaygın olarak teta ve delta frekansında yavaş dalgalardan oluştuğu; her iki hemisfer üzerinde, asenkron, hemen hemen sürekli, çok yüksek amplitüdümlü, temporal bölgelerde belirgin, ancak iyi lokalize edilemeyen sivri dalgalarla, diken dalga paroksizmlerinin ortaya çıktığı görüldü (Şekil 1A ve 1B). Aynı özelliklerin, bir yıl ve sekiz ay önce yapılan iki EEG'de de bulunduğu dikkati çekti (Şekil 2A ve B). Hastaya klonazepam (1 mg, IV) verilerek yapılan EEG'de sivri dalgalarla, diken dalga paroksizmlerinin kaybolduğu, temel aktivitenin delta frekansında, 2-3 Hz yavaş dalgalardan oluştuğu; bunların üzerine yer yer hızlı ritmlerin eklendiği izlendi (Şekil 3). İntravenöz klonazepam enjeksiyonundan 6.5 dakika sonra, sol sentroparietal ve parieto-oksi-



ŞEKİL 2

Bir yıl önce yapılan EEGde benzer bulgular saptanmıştır.



ŞEKİL 3

IV klonazepam enjeksiyonundan sonra sivri dalgalarla, diken dalga paroksizmleri kaybolmuştur.

pital bölgelerde izole sivri dalgalar tekrar belirmeye başladı.

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri normaldi. Odiometri ve beyinsapı işitsel uyartılmış potansiyalleri normal olarak değerlendirildi.

Hasta, tedaviye oral olarak klonazepam (4 mg/gün) eklenerek izlendi. Karbamazepin tedavisi-doza giderek azaltılarak sonlandırıldı. İlk EEG'yi izleyen 17 hafta içinde, üç EEG daha yapıldı. Bunlarda, temel aktivitenin yaygın, teta frekansında, 5.5-6 Hz yavaş dalgalardan oluştuğu, yer yer hızlı ritmlerin eklendiği görüldü. Bu sırada, hastanın söylenenleri anlamaya başladığı, basit cümlelerle sözel ilişki kurabildiği izlendi. Kliniğimizden ayrıldıktan bir ay sonra yapılan muayenesinde konuşmasının tama yakın düzeldiği saptandı. Bu dönemde yapılan zeka testinde (WISC); verbal IQ 62, performans IQ 46, total IQ 50 bulundu. Bir yıl sonraki kontrol muayenesinde konuşma ve yazısı normal olan hastanın yapılan EEG'sinde patolojik bulgu yoktu. Okul başarısı düşük olmakla birlikte sınıfını geçebilmişti.

TARTIŞMA

Sözü edilen sekiz yaşındaki hastanın, iki yıl önce geçirdiği nöbetin ardından mental bakımdan gerilediği bildirilmektedir. Başvurusundan bir süre önce de konuşması, anlaması ve yazısı bozulmuştur. EEG anormalliklerinin de eşlik ettiği bu süreç nedeniyle ayırıcı tanıda bir dizi elektroklinik sendromun tartışılması gerekmektedir. Bunlar, uykuda sürekli diken ve yavaş dalga (USDYD) sendromu, Landau-Kleffner sendromu, Lennox-Gastaut sendromu gibi klinik sendromlardır. Bu sendromlarda, progresif nörotoksik veya nörodejeneratif bir süreç söz konusu değildir.

Bu olguda, hastalık sürecinin iki yıl önce başladığı düşünülebilir. Buna karşın çocuk okuma ve yazmayı öğrenebilmiştir. Kliniğimize başvuru nedeni, oldukça hızlı gelişen konuşma bozukluğu olup, bu nedenle okula devam edememektedir. BT ve MRG ile, yapısal bir lezyon saptanmamıştır. Epilepsi nöbetlerinin özelliğini, klinik ve EEG seyrini göz önüne alarak Lennox-Gastaut sendromu olasılığının dışlanabileceğini düşündük.

EEG incelemesi sırasındaki klonazepam uygulamasıyla sözü edilen paroksizmal anormalliklerin kaybolduğu dikkati çekmiştir. Bu tedavinin oral yolla sürdürüldüğü dönemde hastanın kullandığı sözcük sayısının giderek arttığı, söylenenleri nispeten anladığı ve çevresiyle ilgilenmeye başladığı saptanmıştır. Dört aylık izleme süresinde konuşma ve anlaması tama yakın düzelmiş ve çocuk okuluna dönmüştür. Bu haliyle dil işlevinde edinilmiş bir

bozukluğun gelişmiş olduğunu düşünmek mümkündür. EEA'da saptanan EEG anormallikleri, yineleyici, yüksek amplitüdü, sivri ve sivri-yavaş dalga paroksizmleridir. Bunların, başlıca bilateral temporal ve bilateral sentrotemporal olmak üzere, değişik zamanlarda değişik odaklardan kaynaklandığı dikkati çekmekte, sürekli veya dönemsel olarak belirebildiği bildirilmektedir.⁴⁻⁶ Özellikle yavaş uykunun paroksizmal deşarjların yaygınlaşmasını aktive ettiği bilinir⁷⁻¹¹ ve paroksizmal EEG aktivitesi, bu hastalıklarda uzun süre devam etme eğilimindedir.^{8,12} Bu anormallikler, sentro-temporal dikenli benign parsiyel epilepsili (BPE) çocukların EEG'sinde görülenlere benzemekle birlikte^{8,13-15} BPE'lilerdeki EEG anormalliklerinin uykuda süreklilişmesiyle, USDYD tablosu karıştırılmamalıdır.^{13,16} USDYD öncelikle bir EEG tanısıdır ve non-REM uykusunda ortaya çıkan sürekli diken dalga kompleksleri, uyanıklıkta veya REM uykusunda oluşmaz.¹⁷ Burada önemli olan, USDYD'li edinilmiş afazi olguları olabileceği gibi, neredeyse demans olasılığını düşündürebilecek uzun süreli mental bozuklukların USDYD'de oluşabileceğinin unutulmamasıdır.¹⁴ Halbuki mental yıkım EEA sendromunun tipik bir özelliği değildir.^{18,19} Ancak uzun süreli elektriksel statusun mitokondriyal fonksiyon bozukluğuna neden olan eksitator aminoasitlerin salınımında artış yarattığı ve buna bağlı mental yıkıma neden olabileceği bilinmektedir.^{12,13,20} Bizim hastamızda da mental yıkım EEG paterni ile ilişkili olabilir.

EEA'da görülen nöbetler, antikonvulsan tedaviye iyi yanıt vermesine karşın, afazi tedaviye dirençlidir.²¹ 1974'de McKinne ve McGreal ve ark. dirençli olgularda kortikosteroid kullanmışlardır. Daha sonraki birçok araştırmacı uzun süre yüksek doz kortikosteroid tedavisinin yararını vurgulamışlardır.^{22,23} Benzodiazepinler ve etosüksimid'in umut verici olduğu bildirilmektedir.^{8,23-26} 1993'te Appleton ve ark. vigabatrin ile olumlu sonuçlar almışlardır.²⁷ Morrel ve ark. 1995'de multipl subpial transeksiyon yöntemi ile 14 hastayı tedavi etmişlerdir.²⁸

Bizim olgumuzda intravenöz klonazepam uygulaması ile EEG'deki paroksizmal aktivitenin normale dönmesi ve bunu takiben afazinin hızla düzelmesi ilginçtir. Literatürde intravenöz diazepam ile düzelen benzer birkaç olgu bildirilmiştir.²⁹ Biz kısa sürede yanıt alınması bakımından her EEA olgusunda bu denemenin yapılmasının yararlı olacağını düşünüyoruz.

Bu metnin hazırlanması sırasındaki katkıları nedeniyle, Sayın Prof. Dr. Ayşen Gökyiğit'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 1957;7:523-30.
2. Hopkins A, Shorvon S, Cascino G. The epilepsy syndromes of childhood. In: Tassinari C, Rubboli G, Michelucci R, eds. *Epilepsy*. London: Chapman & Hall Medical, 1995:395-422.
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. Frost JD, Hrachowy RA, Glaze DG. Spike morphology in childhood focal epilepsy: relationship to syndromic classification. *Epilepsia* 1992;33:531-6.
5. Gascon G, Victor D, Lombroso CT. Language disorders, convulsive disorder and electroencephalographic abnormalities. Acquired syndrome in children. *Arch Neurol* 1973;28:156-62.
6. Beaumanoir A. The Landau-Kleffner Syndrome. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, et al. eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey, 1985:181-91.
7. Kormaz B. Landau-Kleffner sendromu. *Epilepsi* 1995; 2:61-4.
8. Solomon GE, Carson D, Pavlakis S, et al. Intracranial EEG monitoring in Landau-Kleffner syndrome associated with left temporal lobe astrocytoma. *Epilepsia* 1993;34:557-60.
9. Hirsch E, Maquet P, Metz-Lutz MN, et al. The eponym "Landau-Kleffner syndrome" should not be restricted to childhood acquired aphasia with epilepsy. In: Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T, et al. eds. *Continuous spikes and waves during slow sleep*. London: John Libbey and Company Ltd, 1995:57-62.
10. Rouselle C, Revol M. Relations between cognitive functions and continuous spikes and waves during slow sleep. In: Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T, et al. eds. *Continuous spikes and waves during slow sleep*. London: John Libbey and Company Ltd, 1995:123-33.
11. Bureau M. Continuous spikes and waves during slow sleep' (CSWS): definition of the syndrome. In: Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T, et al. eds. *Continuous spikes and waves during slow sleep*. London: John Libbey and Company Ltd, 1995:17-26.
12. Deonna T, Roulet E. Acquired epileptic aphasia: definition of the syndrome and current problems. In: Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T, et al. eds. *Continuous spikes and waves during slow sleep*. London: John Libbey and Company Ltd, 1995:37-45.
13. Dugas M, Gerard CL, Franc S, et al. Late onset acquired epileptic aphasia. In: Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T, et al. eds. *Continuous spikes and waves during slow sleep*. London: John Libbey and Company Ltd, 1995:143-7.
14. Landau WM: Landau-Kleffner syndrome. An eponymic badge of ignorance. *Arch Neurol* 1992;49:353.
15. Dravet C. Çocukluk çağının idiyopatik parsiyal epilepsileri. *Epilepsi* 1995;1:101-8.
16. Dugas M, Franc S, Gerard CL, Lecendreux M. Evolution of acquired epileptic aphasia with or without continuous spikes and waves during slow sleep. In: Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T, et al. eds. *Continuous spikes and waves during slow sleep*. London: John Libbey and Company Ltd, 1995:47-55.
17. Lerman P, Lerman Sagie T. The relation of electroclinical syndromes with continuous spike waves in waking and sleep to mental deterioration. In: Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T, et al. eds. *Continuous spikes and waves during slow sleep*. London: John Libbey and Company Ltd, 1995:119-22.
18. Lou HC, Brandt S, Bruhn P. Aphasia and epilepsy in childhood. *Acta Neurol Scand* 1977;56:46-54.
19. Lerman P. Discussion of benign partial epilepsies. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, et al. eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey, 1985:213-5.
20. Beaumanoir A. About continuous or subcontinuous spike-wave activity during wakefulness. In: Beaumanoir A, Bureau M, Deonna T, et al. eds. *Continuous spikes and waves during slow sleep*. London: John Libbey and Company Ltd, 1995:115-8.
21. Shoumaker RD, Bennett DR, Bray FP, Curless RG. Clinical and EEG manifestations of an unusual aphasic syndrome in children. *Neurology* 1974;24:10-6.
22. Lerman P, Lerman-Sagie T, Kivity S. Effect of early corticosteroid therapy for Landau-Kleffner syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1991;33:257-60.
23. Yalçın D, Özgüzel M, Yapıcı Z, ve ark. Landau-Kleffner sendromunun tedavisinde kortikosteroidlerin önemi: bir olgu sunumu. *Nöropsikiatri arşivi* 1994;31:80-5.
24. Perniola T, Margari L, Buttiglione M, et al. A case of Landau-Kleffner syndrome secondary to inflammatory demyelinating disease. *Epilepsia* 1993;34:551-6.
25. Paquier PF, Van Donger HR, Loonen CB. The Landau-Kleffner syndrome or 'acquired aphasia with convulsive disorder'. Long-term follow-up of six children and a review of the recent literature. *Arch Neurol* 1992;49:354-9.
26. Marescaux C, Hirsch E, Finck S, et al. Landau-Kleffner syndrome: a pharmacologic study of five cases. *Epilepsia* 1990;31:768-77.
27. Appleton R, Hughes A, Beirne M, Acomb B. Vigabatrin in Landau-Kleffner syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1993;35:57-9.
28. Morrel F, Whisler WW, Smith MC, et al. Landau-Kleffner syndrome. Treatment with subpial intracortical transection. *Brain* 1995;118:1529-46.
29. Ravrink I. A case of Landau-Kleffner syndrome: effect or intravenous diazepam. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, et al. eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey, 1985:192-3.