

Landau-Kleffner sendromu (edinsel epileptik afazi)

Landau-Kleffner syndrome (acquired epileptic aphasia)

Dr. Tamer ERDEM,¹ Dr. Tayfun KIRAZLI,² Dr. Sarenur TÜTÜNCÜOĞLU³

Landau-Kleffner sendromu konuşma yetisinin bozulması, epilepsi nöbetleri ve anormal elektroensefalografi bulgularıyla kendini gösteren bir epilepsi türüdür. Bu yazıda, üç yıldır konuşma zorluğu çeken ve son iki yıldır da jeneralize tonik-klonik nöbetleri olan altı yaşındaki bir erkek olgu sunuldu. Tonal odyometri ve beyin sapı odyometrisinde anormal bulguya rastlanmadı. Hastada gerçek bir konuşamama (afazi) değil, sözlü işitsel uyaranların ayırt edilemeyişi ve anlaşılabilmesi (sözel-işitsel agnozi) vardı. Kranyal bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları normaldi. Single-photon emisyonlu bilgisayarlı tomografide sağ hemisfer temporal lob posteroinferior kısmında hipoperfüzyon bulgularına rastlandı. Kortikosteroid ve intravenöz immünglobulin tedavisine rağmen dört yıllık izlem sırasında hastalıkta dalgalı bir seyir gözlemlendi.

Anahtar Sözcükler: Antikonvulsan/terapötik kullanım; afazi/tanı/komplikasyon; çocuk; elektroensefalografi; epilepsi/komplikasyon; Landau-Kleffner sendromu/terapi; konuşma bozuklukları/etioloji; nöbet/komplikasyon; sendrom.

Landau-Kleffner syndrome is characterized by a complex group of symptoms including deterioration in language skills, seizures, and abnormal electroencephalography findings. A six-year-old male patient had aphasia for three years and generalized tonic-clonic epileptic seizures for two years. Pure-tone audiometry and auditory brain-stem response audiometry findings were normal. He had verbal auditory agnosia rather than true aphasia. Cranial computed tomography and magnetic resonance imaging studies did not show any abnormal findings. Single-photon emission computed tomography showed hypoperfusion in the right hemispheric temporal lobe. Despite treatment with corticosteroids and intravenous immunoglobulins, multiple exacerbations were interspersed in a four-year follow-up period.

Key Words: Anticonvulsants/therapeutic use; aphasia/diagnosis/complications; child; electroencephalography; epilepsy/complications; Landau-Kleffner syndrome/therapy; language disorders/etiology; seizures/complications; syndrome.

Landau-Kleffner sendromu, 1957 yılında ortak özellikleri edinsel afazi ve konvulziv hastalık olan altı çocukta tanımlanmıştır.^[1] Hastalık sağlıklı çocuklarda yavaş yavaş gelişen veya hızla beliren afazi ile ortaya çıkar. Olguların %70'inde konvulziv ataklar ve davranış bozuklukları görülür. Paroksizmal elektroensefa-

lografik deşarjlar değişmez özelliklerdir. Prognozu değişkendir; ataklarla, elektroensefalografi (EEG) bulgularıyla veya afazi ile bağlantısı yoktur.^[1] Benzer semptomlara sahip çocukların bile çok farklı prognoz gösterdikleri izlenmiştir. Bu da, sendromun farklı altgruplarının olabileceğini düşündürmektedir.

◆ ¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir.

◆ Dergiye geliş tarihi: 30 Ocak 2002. Yayın için kabul tarihi: 10 Ekim 2002.

◆ İletişim adresi: Dr. Tamer Erdem. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi KBB Anabilim Dalı, 44100 Malatya. Tel: 0422 - 310 06 60 / 4603 Faks: 0422 - 341 07 28 e-posta: tamerdem@hotmail.com

◆ ¹Department of Otolaryngology, Medicine Faculty of İnönü University, Malatya; Departments of ²Otolaryngology and ³Pediatrics, Medicine Faculty of Ege University, İzmir, all in Turkey.

◆ Received: January 30, 2002. Accepted for publication: October 10, 2002.

◆ Correspondence: Dr. Tamer Erdem. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi KBB Anabilim Dalı, 44100 Malatya, Turkey. Tel: +90 422 - 310 06 60 / 4603 Fax: +90 422 - 341 07 28 e-mail: tamerdem@hotmail.com

Sendrom, "konvulziv hastalıkla beraber edinilmiş afazi," "edinsel epileptik afazi" ve "konvulziv hastalıkla beraber verbal işitsel agnozi" gibi terimlerle de tanımlanmaktadır. Çoğunlukla erkek çocuklarda görülmektedir (erkek-kız oranı: 2/1). Genellikle 4-7 yaşları arasında başlarsa da, 1.5 ile 13 yaşları arasında ortaya çıkabilmektedir.^[1]

Etyolojisi bilinmemektedir. Aile öyküsünün olmayışı nedeniyle kalıtım düşünülmemektedir. Tümöral veya vasküler oluşumlar gerekli araştırmalarla dışlanmalıdır. Düşük dereceli bir ensefalit olabileceği görüşü, nöropatolojik muayene ve biyopsi bulgularıyla desteklenmemiştir.^[2] Sendroma yol açan mekanizma tam olarak bilinmemektedir; hastalarda ayrı neden ve mekanizmalar bulunabilir.^[3] Konuşma bozukluğu dışında nörolojik bulgu yoktur; beyin omurilik sıvısı ve kranyal görüntüleme incelemeleri normaldir.

Bu yazıda, Landau-Kleffner sendromu tanısı konan altı yaşında bir erkek çocuğa ait bulgular literatür bilgileri ışığında değerlendirildi.

OLGU SUNUMU

Altı yaşındaki erkek çocuğun konuşmasının üç yaşından beri aralıklarla bozulduğu ve son iki haftadır bu bozukluğun arttığı öğrenildi. Hasta uzun süre KBB uzmanları tarafından efüzyonlu otitis media tanısıyla tedavi edilmiş; son iki yılda üç kez afebril jeneralize tonik-klonik nöbet geçirmişti. Bir yıldır iki ayrı üniversitenin nöroloji kliniklerince incelenen olgu, epilepsi tedavisi görüyordu. Rutin KBB bakışı normaldi. Tonal odyometri, akustik stapes refleksi, geçici uyarılmış ve distorsiyon ürünü otoakustik emisyon ölçümleri normal bulundu. İşitsel beyin sapı yanıtlarında da patolojiye rastlanmaması üzerine, hasta Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı'na ileri incelemelerin yapılması için yatırıldı.

Olgunun özgeçmişinde hiçbir patolojik bulguya rastlanmadı. Konuşulanları algılamada zorluk, konuşamama ve etrafa ilgisizlik dışında tüm nörolojik muayene bulguları normaldi. Bilgisayarlı beyin tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme sonuçlarında patolojik bulguya rastlanmadı. Elektroensefalogramda sağ hemisferin temporo-santral bölümünde, diazepamla suprese olan, gruplar halinde ve paroksizmal diken-yavaş dalga deşarjları görüldü; uyku sırasında diken-yavaş dalga deşarjları difüz, iki taraflı ve senkron olarak kaydedildi. Single-photon emisyonlu bilgisayarlı tomografide, sağ hemisfer temporal lob posteroinferiorunda hipoperfüzyon

bulgularına rastlandı. Bu bulgular göz önüne alınarak, olguda Landau-Kleffner sendromu tanısı düşünüldü ve 40 mg/gün prednisolon tedavisine başlandı. Almakta olduğu karbamazepin tedavisine devam edildi. Yatırıldığı 12 günlük süre içinde aynı dozda steroid verildi. Bu süre içinde, hastanın algılama ve konuşmasında belirgin iyileşme, iletişim probleminde düzelme sağlandı. Kontrol EEG'sinde, bir önceki EEG'de gözlenen jeneralize epileptiform aktiviteye rastlanmadı. Hasta, 40 mg/gün prednisolon tedavisine devam etmek üzere taburcu edildi. Ancak üç ay sonra, algılama ve konuşma problemleri artmış, bu şikayetlerine agresif davranışlar eklenmiş halde Çocuk Nörolojisi Kliniği'ne ikinci kez yatırıldı. Beş gün 0.4 gr/kg/gün dozunda intravenöz immünglobulin tedavisi uygulandı. Aynı tedavi bir ay sonra tekrarlandı. Hastanın agresif davranışlarında azalma sağlanırken, klinik bir düzelme saptanmadı. Rutin kontrolleri yapılan olguda klinik dalgalanmalar sürmektedir.

TARTIŞMA

Landau-Kleffner sendromu genellikle dört yaşından sonra ortaya çıktığı için,^[1] olguların dil gelişimi normal seyretmektedir. Hastalığın başlamasından önce çocukların motor ve zeka gelişimlerinde problem izlenmemektedir.^[1] Olgumuzda da görüldüğü gibi, olguların yarısında ani gelişen veya haftalar ya da aylar içinde ortaya çıkan ilk bulgu, afazi olmaktadır. Hastalığın başlangıç döneminde reseptif disfonksiyon baskındır. Hastalarda okuma, yazma ve işaret dilinin korunmuş olması, sorunun gerçek bir konuşamama (afazi) durumu değil, sözlü işitsel uyarıları ayırt edememe ve anlayamama (sözel işitsel agnozi) olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, hastalığın seyrinde okuma ve heceleme bozuklukları da görülmektedir.^[3] Bazı hastalarda sözlü uyarılar dışındaki seslerde de anlama kusurları ortaya çıkabilmektedir. Olguların %10'undan azında afazi algısal değil, ekspresif niteliktedir.^[1] Landau-Kleffner sendromlu çocuklara yanlılıkla otistik veya sağır tanıları konabilmektedir. İşitme probleminin şüphelenilen olguda tonal odyometri, akustik stapes refleksi, otoakustik emisyon ve işitsel beyin sapı yanıtları ölçümleri normal bulunmuştur. Benzer bulgular literatürde bildirilmiştir.^[1,4] Ancak, Zouari ve Choyakh,^[4] olgularında orta ve geç latanslı işitsel uyarı potansiyellerinin amplitüdlerini düşük bulmuşlardır. Çocuklarda konuşma bozuklukları, sekonder olarak gelişmektedir.

Çoğu olguda EEG bozukluğu çift taraflıdır.^[1] Olgumuzun EEG'sinde de çift taraflı patolojik bulgular izlenmiştir. Zaten, işitsel agnozinin tek taraflı lezyonla açıklanması olanaksızdır. Gascon ve ark.^[5] işitsel inputların, Wernicke alanına aktarılmasında bir problem olduğunu bildirmişlerdir. Buna bağlı olarak, sözel işitsel agnozi sonucunda konuşma fonksiyonu bozulmaktadır. Bu olguların, bilinmeyen bir yolla epilepsi ile ilişkili oldukları düşünülmektedir. Elektroensefalogram anomalliklerinin ise subkortikal alandaki transfer bozukluğuna bağlı ortaya çıkan kortikal bulgular olduğu ileri sürülmektedir.^[1] İşitme-sözlü entegrasyon-konuşma dili döngüsünde fonksiyonel bir bozukluk bildirilmiştir.^[1]

Olguların 1/3'ünde ilk semptom olan epilepsi atakları, %70-80 oranında görülebilir.^[1] Atak sıklığı değişkendir. Hem jeneralize hem de parsiyel nöbetler bildirilmiştir. Fokal motor semptomlarla birlikte olan kompleks parsiyel nöbetler ve jeneralize tonik-klonik ataklar sıklıkla görülmektedir. Olgumuzda da jeneralize tonik-klonik ataklar vardı. Genelde benign olan ataklar kısa sürer, status epileptikusa dönüşmez ve kural olarak erişkin dönemde kaybolur.^[1,3]

EEG bulguları tüm olgularda bulunmasına karşın non-spesifiktir; benign parsiyel ve oksipital epilepsi bulgularına benzer. Zemindeki ritm genellikle normal olmakla birlikte, aynı bölümden teta dizisinde dikenli çıkıntılar şeklinde yavaş dalgalar görülür. Olgumuzda da EEG'de iki taraflı, özellikle parietal ve posterior temporal bölgelerde izlenen, multifokal diken veya yüksek amplitüdüdü diken-dalga formunda deşarjlar belirlendi.^[1] İki taraflı olduğunda da, değişik ataklar farklı taraflardan kaynaklanabilir. Olguların ancak %12'sinde tek taraflı deşarjlar görülür.^[2] Tek taraflı epileptojenik aktivite, sendromun gelişiminde çok önemli bir yer tutmaktadır. Elektroensefalogram bulguları, nöbetler gibi, yaşla birlikte azalır 15 yaşında tamamen kaybolur. Epilepsi atakları ile EEG bulgularının şiddeti veya konuşma bozukluğu arasında belirgin bir ilişki yoktur. Ancak, Cole ve ark.^[2] olguların %72'sinde ilişki bildirmişlerdir. Afazi ile nöbet tipi arasında ve afazi ile EEG bozukluklarının topografik dağılımı arasında paralellik görülmemiştir. Elektroensefalogram patolojileri yavaş uyku fazında belirginleşmektedir. Yavaş uykuda görülen "sürekli diken ve dalga" formunun önemi bilinmemektedir. Gordon^[6] bu aktivasyonların, konuşma için önemli olan yerleşimlerden kaynaklandığını bildirmiştir.

Davranış bozuklukları başlangıç semptomu olmakla birlikte, çocukların 2/3'ünde görülmektedir. Olgumuzda davranış bozuklukları sonradan ortaya çıkmıştır. Hiperaktivite, heyecan patlamaları ve agresif davranışlar en sık karşılaşılan örneklerdir. Bununla birlikte, dinsel davranışlar, uyku bozuklukları, insiyatif kaybı, hatta geçici psikozlar ortaya çıkabilir. Zeka düzeyi genellikle etkilenmez. Davranış bozukluklarının konuşma bozukluklarına bağlı geliştiğine inanılmaktadır. Olgumuzda da agresif davranış bozuklukları, anlama ve konuşma probleminin artmasının bir sonucu olarak sonradan ortaya çıkmıştır.

Ayırıcı tanıda sağırılık, psikiyatrik bozukluklar, postiktal disfazi, ilerleyici dejeneratif nörolojik hastalıklar, santral sinir sistemi tümörleri düşünülmelidir.^[6]

Olguların beyin tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleri klasik olarak normaldir. Single-photon emisyonlu bilgisayarlı tomografide, olgumuzun sağ hemisfer temporal lobunda hipoperfüzyon saptanmıştır. Yapılan son çalışmalarda olguların temporal loblarında bazı perfüzyon bozuklukları ve hipometabolizma belirlenmiştir.^[7,8] Bu durum steroid tedavisi sonrası düzelebilir.^[7]

Olgularda sendromun uzun süreli seyri farklılık göstermektedir. Mantovani ve Landau^[9] dokuz çocuğu 10-28 yıl arasında değişen sürelerde izlemişler; üç olgunun normal konuşmaya kavuştuğunu, bir olguda hafif, dört olguda ise orta derecede konuşma problemi olduğunu bildirmişlerdir. Deonna ve ark.,^[3] yedi olgunun 13-28 yıl arasındaki izlem sonuçlarında, bir olgunun tamamıyla iyileştiğini; bir olgunun şiddetli disleksiyle birlikte iyi bir sözlü iletişim kurabildiğini; bir olgunun sözel algılamada normale dönüşe rağmen, konuşma bozukluğu yaşadığını; dört olguda ise algılama bozukluğuyla beraber çok sınırlı bir ekspresif konuşma geliştiğini bildirmişlerdir. Olgumuzun kısa süreli izleminde, algılama ve konuşma probleminde kısa süreli iyileşmelere rağmen, hastalık tekrarlı bir seyir izlemiştir.

Nöbetler ilaç tedavisine iyi yanıt vermekle birlikte, bu ilaçların afazi üzerine etkileri tartışmalıdır. Olgumuzun nöbetleri, karbamazepin tedavisine başlandıktan sonra kesilmiştir. Benzodiazepinler ve ACTH ve steroidlerle afazinin düzeldiği gösterilmiştir.^[1,10] Olgumuzda ilk kortikoterapiyle afazide bir miktar düzelme sağlanmakla birlikte, kontrollerin sürdüğü dönemde kalıcı bir klinik iyileşme elde edilememiştir.

Antiepileptik ve steroidlere yanıt vermeyen olgularda, İ.V. gamma globulin tedavisiyle klinik ve EEG'de düzelme bildirilmiştir.^[11,12] Steroid tedavisi ile yanıt alamadığımız hastada intravenöz immünglobulin tedavisi denenmiş, agresif davranışlarda düzelme izlenmesine karşın afazi üzerinde olumlu sonuç alınamamıştır.

Ayrıca, Landau-Kleffner sendromunda subpial rezeksiyonun başarılı sonuç verdiği bildirilmiştir. Bu, olasılıkla korteks kaynaklı nöbetlerin oluşum ve yayılımını önleyerek etkili olmaktadır.^[6] Subpial rezeksiyonla olguların iletişim, sosyal fonksiyon ve davranışlarında düzelme görülmüştür.^[13,14]

Landau-Kleffner sendromu, çocuğun gelişimi sırasında, sonradan ortaya çıkan afazinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Olgumuzda olduğu gibi, erken dönemde reseptif afaziyle ilişkili anlama problemleri, efüzyonlu otitis media ve diğer nedenlere bağlanarak gözardı edilebilir ve tanı konması gecikebilir.

KAYNAKLAR

1. Wannag E. The Landau-Kleffner syndrome. In: Sillanpaa M, Johannessen SI, Blennow G, Dam M, editors. Paediatric epilepsy. 1st ed. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing; 1990. p. 123-8.
2. Cole AJ, Andermann F, Taylor L, Olivier A, Rasmussen T, Robitaille Y, et al. The Landau-Kleffner syndrome of acquired epileptic aphasia: unusual clinical outcome, surgical experience, and absence of encephalitis. *Neurology* 1988;38:31-8.
3. Deonna T, Peter C, Ziegler AL. Adult follow-up of the acquired aphasia-epilepsy syndrome in childhood. Report of 7 cases. *Neuropediatrics* 1989;20:132-8.
4. Zouari N, Choyakh F. Early, middle-latency and late auditory evoked potentials in a case of acquired epileptic aphasia (Landau-Kleffner syndrome). *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1997;118:267-70. [Abstract]
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. Gordon N. The Landau-Kleffner syndrome: increased understanding. *Brain Dev* 1997;19:311-6.
7. Guerreiro MM, Camargo EE, Kato M, Menezes Netto JR, Silva EA, Scotoni AE, et al. Brain single photon emission computed tomography imaging in Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia* 1996;37:60-7.
8. da Silva EA, Chugani DC, Muzik O, Chugani HT. Landau-Kleffner syndrome: metabolic abnormalities in temporal lobe are a common feature. *Child Neurol* 1997;12:489-95.
9. Mantovani JF, Landau WM. Acquired aphasia with convulsive disorder: course and prognosis. *Neurology* 1980;30:524-9.
10. Ravnik I. A case of Landau-Kleffner syndrome: effect of intravenous diazepam. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P, editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood, and adolescence*. 1st ed. London: John Libbey Eurotext; 1985. p. 192-3.
11. Fayad MN, Choueiri R, Mikati M. Landau-Kleffner syndrome: consistent response to repeated intravenous gamma-globulin doses: a case report. *Epilepsia* 1997;38:489-94.
12. Lagae LG, Silberstein J, Gillis PL, Casaer P. Successful use of intravenous immunoglobulins in Landau-Kleffner syndrome. *Pediatr Neurol* 1998;18:165-8.
13. Neville BG, Harkness WF, Cross JH, Cass HC, Burch VC, Lees JA, et al. Surgical treatment of severe autistic regression in childhood epilepsy. *Pediatr Neurol* 1997;16:137-40.
14. Morrell F, Whisler WW, Smith MC, Hoepfner TJ, de Toledo-Morrell L, Pierre-Louis SJ, et al. Landau-Kleffner syndrome. Treatment with subpial intracortical transection. *Brain* 1995;118(Pt 6):1529-46.