

Το σύνδρομο Landau-Kleffner (LKS)

Επιμέλεια: Δ. Αλεξίου, Α. Καρλοβασίτου-Κόνιαρη, Α' Νευρολογική Κλινική. Ηλεκτροεγκεφαλικό εργαστήριο, Περιφερειακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης

Πηγή: Περιοδικό "ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ", Αρχεία Νευρολογίας και Ψυχιατρικής.(Τόμος 37, τεύχος 2/2000), <http://www.encephalos.gr>

Το σύνδρομο Landau-Kleffner είναι σχετικά σπάνιο σύνδρομο της παιδικής ηλικίας και χαρακτηρίζεται από επίκτητη αισθητηριακή αφασία και ποικιλομορφία επιληπτικών κρίσεων και ηλεκτροεγκεφαλογραφικών ανωμαλιών.

Η αιτιολογία του είναι ποικίλη και στις περισσότερες περιπτώσεις αδιευκρίνιστη. Η πρόγνωση του συνδρόμου είναι σχετικά καλή ως προς τον έλεγχο των κρίσεων αλλά οι αφασικές διαταραχές παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα και δεν υποχωρούν πάντοτε πλήρως.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει για τον έλεγχο των κρίσεων το Βαλπροϊκό Να ενώ τα κορτικοστεροειδή και η γ-σφαιρίνη έχουν χρησιμοποιηθεί με σχετικά καλά αποτελέσματα για τη βελτίωση των αφασικών διαταραχών.

Εισαγωγή

Το σύνδρομο Landau-Kleffner (LKS) ή επίκτητη επιληπτική αφασία της παιδικής ηλικίας συνίσταται σε οξεία ή προϋούσα απώλεια του λόγου συνοδευόμενη από ηλεκτροεγκεφαλογραφικές, επιληπτικού τύπου, ανωμαλίες. Συχνά, συνυπάρχουν επιληπτικές κρίσεις, οι οποίες μπορεί να προηγούνται ή να έπονται της εγκατάστασης των αφασικών διαταραχών.

Το σύνδρομο περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Landau και Kleffner το 1957 με την ανακοίνωση έξι παιδιών με επίκτητη αφασία και επιληπτικές κρίσεις. Τα παιδιά αυτά εμφάνισαν αφασικές διαταραχές χωρίς εμφανή αιτία και χωρίς άλλα συμπτώματα εγκεφαλικής δυσλειτουργίας εκτός από τις επιληπτικές κρίσεις και τις εστιακές παροξυσμικές εκφορτίσεις στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ). Οι αφασικές διαταραχές παρουσίασαν τάση για βελτίωση μετά από διαφορετικό για κάθε περίπτωση χρονικό διάστημα. Οι Landau και Kleffner υπέθεσαν ότι "παράτεταμένες εκφορτίσεις σε εγκεφαλικές περιοχές, που σε μεγάλο βαθμό αφορούν στο λόγο, οδηγούν σε λειτουργική εκτομή των περιοχών αυτών".

Στη Διεθνή Κατάταξη Επιληψιών και Επιληπτικών Συνδρόμων το LKS κατατάσσεται στην ομάδα των αταξινόμητων επιληπτικών συνδρόμων επειδή συνυπάρχουν εστιακές και γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις όπως επίσης εστιακές και γενικευμένες ΗΕ Γραφικές ανωμαλίες.

Το σύνδρομο είναι σχετικά σπάνιο (με σχετική επικράτηση στα αγόρια σε σχέση με τα κορίτσια σε αναλογία 2:1). Συχνά, τα πάσχοντα παιδιά οδηγούνται σε ωτορινολαρυγγολόγο γιατί εκλαμβάνεται η αφασική τους διαταραχή ως διαταραχή της ακοής. Επίσης, ποικίλες υποθέσεις έχουν προταθεί για την αιτιολογία του και διάφορα θεραπευτικά σχήματα έχουν εφαρμοσθεί για την αντιμετώπισή του.

Οι παραπάνω λόγοι μας οδήγησαν σε μία εκτεταμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση του συνδρόμου.

Κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου

Οι αφασικές διαταραχές εμφανίζονται σε ηλικία που το παιδί έχει αποκτήσει την ικανότητα ομιλίας και πριν από την ηλικία των 6 ετών στο 70% των περιπτώσεων. Συνήθως, η αφασία ξεκινά ως λεκτική κώφωση (ακουστική λεκτική αγνωσία) και μερικές φορές επεκτείνεται και σε αδυναμία αναγνώρισης οικείων ήχων.

Οι Rapin και συνεργάτες ήταν οι πρώτοι που αναγνώρισαν ότι τα παιδιά με LKS έχουν όχι μόνο δυσκολίες αντίληψης του λόγου αλλά και διαταραχές εκπομπής, οι οποίες γίνονται εμφανείς κατά την εξέλιξη του συνδρόμου. Κατά την πορεία της νόσου ο προφορικός λόγος διαταράσσεται (στερεοτυπίες, εμμονές, παραφασίες) ή και εξαλείφεται τελείως.

Παρόλο που οι ασθενείς των Landau και Kleffner είχαν φυσιολογική ανάπτυξη της ομιλίας μέχρι που εμφάνισαν τα πρώτα συμπτώματα του συνδρόμου, έγινε γρήγορα αντιληπτό ότι υπάρχουν παιδιά με παθολογική ή καθυστερημένη έναρξη ομιλίας που στη συνέχεια έχασαν και την περιορισμένη ικανότητα ομιλίας που είχαν αποκτήσει.

Πρώτη φορά επισήμαναν το γεγονός αυτό οι McKinney και McGreal5 σε 4 από τα 9 παιδιά που μελέτησαν. Περαιτέρω ενδείξεις για διαταραχές ανάπτυξης του λόγου σε παιδιά που πάσχουν από LKS μπορούν να βρεθούν σε περιστατικά που ανακοινώθηκαν από διάφορους συγγραφείς.

Οι Marien και συνεργάτες ανακοίνωσαν την περίπτωση ενός παιδιού με LKS και αναπτυξιακές διαταραχές της ομιλίας και κάνοντας μία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας καταλήγουν ότι οι αρχικές διαταραχές του λόγου δεν αφορούν πάντα στην αντίληψη αλλά μπορεί να αφορούν και στην εκπομπή.

Για αυτό το λόγο είναι διαγνωστικά σημαντικό να θεωρηθεί μία αφασική διαταραχή εκπομπής του λόγου ως το πρόδρομο σύμπτωμα του συνδρόμου.

Σε αυτή την κατηγορία των ασθενών ξεχωρίζουν δύο ομάδες ως προς την εξέλιξη της ομιλίας.

Στην πρώτη ομάδα η διαταραχή της ομιλίας παραμένει σταθερή κατά την πορεία της νόσου ενώ στην δεύτερη οι διαταραχές του λόγου κυμαίνονται με ποσοτικές και ποιοτικές μεταβολές. Εκτός από τις αφασικές διαταραχές, ειδικές νευροψυχολογικές εξετάσεις αποκαλύπτουν μερικές φορές ήπιες μορφές απραξίας.

Στα πλαίσια του συνδρόμου έχουν αναφερθεί ψυχοκινητικές διαταραχές ποικίλης έντασης οι οποίες είναι υπερκινητικότητα, διαταραχές προσοχής, επιθετικότητα και κατάθλιψη. Ψυχωτική κατάσταση έχει σπάνια περιγραφεί.

Οι επιληπτικές κρίσεις είναι συνήθως μικρό πρόβλημα και σε μερικά παιδιά δεν έχουν αναγνωριστεί ποτέ. Η επιληπτική φύση του συνδρόμου μπορεί να μην αναγνωριστεί μέχρι να γίνει ΗΕΓ και έτσι πολλά από αυτά τα παιδιά απευθύνονται πρώτα σε ωτορινολαρυγγολόγους ή ψυχολόγους.

Επιληπτικές κρίσεις εμφανίζονται στο 75-80% των περιπτώσεων, είναι συνήθως αραιές και συχνά εμφανίζονται κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου. Στο 1/3 των παιδιών παρουσιάζεται μία μόνο επιληπτική κρίση ή ένα επεισόδιο επιληπτικής κατάστασης συνήθως μεταξύ 4 και 6 ετών.

Οι επιληπτικές κρίσεις ελέγχονται πλήρως με αντιεπιληπτικά φάρμακα και υποχωρούν κατά την εφηβεία και την ενηλικίωση στο συντριπτικό ποσοστό των περιπτώσεων. Είναι διαφόρων τύπων, εστιακές και γενικευμένες με σπασμούς ή χωρίς σπασμούς. Κυρίως, εμφανίζονται εστιακές κινητικές, άτυπες αφαιρέσεις, γενικευμένες τονικοκλονικές-αστατικές κρίσεις. Χαρακτηριστικά, δεν εμφανίζονται τονικές κρίσεις ενώ οι σύνθετες εστιακές κρίσεις με ψυχοκινητικούς αυτοματισμούς είναι εξαιρετικά σπάνιες.

ΗΕΓραφικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου

Αν και κλινικά επιληπτικές κρίσεις δεν εμφανίζονται πάντα, το ΗΕΓ είναι πάντα παθολογικό. Οι ανωμαλίες στο ΗΕΓ είναι το εύρημα κλειδί για τη διάγνωση του συνδρόμου και μία και μόνη φυσιολογική καταγραφή δεν αποκλείει τη διάγνωση γιατί οι παροξυντικές εκφορτίσεις δεν παρουσιάζονται πάντα ή παρουσιάζονται μόνο κατά τον ύπνο. Αυτό μπορεί να είναι μια από τις παγίδες της διάγνωσης: η μόνη παθολογική εργαστηριακή εξέταση, το ΗΕΓ, μπορεί να χαρακτηρίζεται από έντονη ποικιλομορφία.

Στο ΗΕΓ εγρηγόρσεως το έδαφος είναι φυσιολογικό. Αιχμές ή και συμπλέγματα αιχμής-κύματος εμφανίζονται σε ποσότητα και εντόπιση που μεταβάλλονται από τη μια καταγραφή στην άλλη. Κυρίως εντοπίζονται στην κροταφική και βρεγματοκροταφική περιοχή. Η επιληπτική εστία προσομοιάζει με αυτές που φαίνονται στην καλοήγη ρολάνδια επιληψία της παιδικής ηλικίας. Πολυεστιακή εμφάνιση αιχμών και συμπλεγμάτων αιχμής-κύματος μπορεί επίσης να παρατηρηθεί. Επίσης, παρατηρούνται εκφορτίσεις αιχμών και συμπλεγμάτων αιχμής-κύματος, σύγχρονες και αμφοτερόπλευρες ή σχεδόν γενικευμένες.

Ο ύπνος ενεργοποιεί την εμφάνιση των παροξυντικών γενικευμένων και εστιακών εκφορτίσεων. Κάποια στιγμή, κατά την εξέλιξη του συνδρόμου, όλοι οι ασθενείς έχουν συνεχείς γενικευμένες παροξυντικές εκφορτίσεις που καταλαμβάνουν περισσότερο από το 85% της διάρκειας του non-REM ύπνου. Πρόκειται για την ίδια ΗΕ Γραφική εικόνα που χαρακτηρίζει ένα άλλο επιληπτικό σύνδρομο, την επιληψία με συνεχείς εκφορτίσεις συμπλέγματος αιχμής-κύματος στη διάρκεια του non-REM ύπνου. Οι κλινικές και ΗΕ Γραφικές ομοιότητες των δύο συνδρόμων εγείρουν το ερώτημα κατά πόσο πρόκειται για δύο διαφορετικές οντότητες ή για διαφορετικές όψεις του ίδιου συνδρόμου.

Αιτιολογία

Η αιτιολογία του συνδρόμου παραμένει άγνωστη.

Οι Mantovani και Landau επισημαίνουν την ετερογένεια της διαταραχής και πρόσφατα δεδομένα αποδεικνύουν ότι πολλές αιτίες μπορεί να οδηγήσουν στην κλινική εικόνα του συνδρόμου.

Οι Ansink και συνεργάτες ανακοίνωσαν την περίπτωση ενός παιδιού με LKS μετά από προσβολή μηνιγγίτιδας από αιμόφιλο της ινφλουέντζας. Σε ένα παιδί με το ίδιο σύνδρομο αποκαλύφθηκε

νευροκυστικέρκωση με βλάβη βαθιά στην αριστερή σχισμή του Sylvius. Η ύπαρξη απομυελινωτικών πλακών στο περικολιακή λευκή ουσία, ο όγκος στον αριστερό κροταφικό λοβό έχουν επίσης αναφερθεί ως αιτία του συνδρόμου.

Οι Pascual-Castroviejo και συνεργάτες περιέγραψαν - αγγειογραφικές ανωμαλίες συμβατές με αρτηρίτιδα σε κλάδους της καρωτίδας αρτηρίας σε 4 παιδιά με LKS. Με βάση αυτή την παρατήρηση χορήγησαν νικαρδιπίνη με την οποία πέτυχαν σημαντική βελτίωση του λόγου.

Οι Nevsimalova και συνεργάτες υποστηρίζουν την αυτοάνοση αιτιολογία της νόσου και απεκάλυψαν θετική αυτοάνοση αντίδραση στην κεντρική και περιφερική μυελίνη.

Οι Fayad και συνεργάτες ανακοίνωσαν την περίπτωση ενός παιδιού με έναρξη του συνδρόμου μετά από παρωτίτιδα και υποστήριξαν την πιθανότητα της εγκεφαλίτιδας ή της μετεγκεφαλιτιδικής αυτοάνοσης αντίδρασης ως αιτιολογία του συνδρόμου. Με βάση την υπόθεση αυτή και την ανεύρεση IgG δείκτη στο ENY επιχείρησαν την χορήγηση i.v. γ-σφαιρίνης και ανέφεραν εντυπωσιακή υποχώρηση της αφασίας.

Παρόλα αυτά οι αναφορές όπου CT και MRI εμφανίζουν κάποιες βλάβες που μπορούν να θεωρηθούν αιτίες του συνδρόμου αποτελούν εξαίρεση. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι απεικονιστικές μέθοδοι και η αγγειογραφία αποκαλύπτουν φυσιολογικά ευρήματα. Με τη χρησιμοποίηση της ποζιτρονικής τομογραφίας (PET) οι Maquet και συνεργάτες αναφέρουν σε παιδιά με LKS ευρήματα διαταραχής στη χρησιμοποίηση της γλυκόζης κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Οι μεταβολικές αυτές διαταραχές αφορούν τους κροταφικούς λοβούς και μπορεί να είναι πιό έντονες δεξιά, αριστερά ή στον ίδιο βαθμό αμφοτερόπλευρα. PET που έγινε σε έναν ασθενή των Cole και συνεργατών παρουσίασε ασύμμετρες αμφοτερόπλευρες υπομεταβολικές δυσλειτουργίες.

Οι de Silva και συνεργάτες υπέβαλαν 17 παιδιά με LKS σε PET με σκοπό να διευκρινίσουν κατά πόσο οι μεταβολικές ανωμαλίες αποτελούν σταθερό εύρημα της νόσου. Οι ασθενείς παρουσίασαν μεταβολικές ανωμαλίες στους κροταφικούς λοβούς.

Οι μελετητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι κροταφικοί λοβοί παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια του συνδρόμου.

Μελέτες με SPECT έδειξαν ελάττωση της αιμάτωσης στο δεξιό αλλά κατά κύριο λόγο στον αριστερό κροταφικό λοβό. Οι λειτουργικές αυτές εξετάσεις PET και SPECT φαίνεται να είναι περισσότερο χρήσιμες στην εκτίμηση του συνδρόμου από ότι οι απεικονιστικές εξετάσεις μια και το LKS μοιάζει να είναι περισσότερο λειτουργική διαταραχή παράδομική βλάβη.

Διάγνωση και διαφορική διάγνωση

Η κλινική διάγνωση του συνδρόμου θα βασιστεί στις διαταραχές του λόγου οι οποίες μπορεί να εγκατασταθούν αιφνίδια ή σταδιακά, να παρουσιάζουν διακυμάνσεις στην βαρύτητα και στις περισσότερες περιπτώσεις αφορούν στην κατανόηση του προφορικού λόγου αν και διαταραχές αρχικά στην εκφορά του λόγου δεν αποκλείονται.

Οι διαταραχές αντίληψης του λόγου μπορεί να θεωρηθούν ως πρόβλημα ακουστικής ικανότητας και ο πρώτος γιατρός στον οποίο θα αναφερθούν οι γονείς να είναι ωτορινολαρυγγολόγος. Στην περίπτωση αυτή η ωτολογική εξέταση, το ακουόγραμμα και τα ακουστικά προκλητά δυναμικά είναι φυσιολογικά και λύνουν το πρόβλημα της διαφορικής διάγνωσης.

Οι ασθενείς μπορεί να μην παρουσιάζουν επιληπτικές κρίσεις. Όταν αυτές συνυπάρχουν είναι συνήθως αραιές, απλές εστιακές κινητικές κατά τη διάρκεια του ύπνου όπως στην καλοήγη ρολάνδια επιληψία των παιδιών, στην οποία όμως δεν παρατηρούνται αφασικές διαταραχές. Επίσης, μπορεί να εμφανιστούν γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις, άτυπες αφαιρέσεις και μυοκλονικές αστατικές κρίσεις. Στην περίπτωση αυτή το σύνδρομο πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από το σύνδρομο Lennox-Gastaut.

Ωστόσο τα δύο σύνδρομα παρ' όλες της κλινικές και ΗΕ Γραφικές ομοιότητες μπορούν να διαφοροδιαγνωστούν με βάση το γεγονός ότι το σύνδρομο LKS δεν παρουσιάζονται ποτέ τονικές κρίσεις (νυχτερινές ή ημερήσιες) και δεν παρατηρούνται εκφορτίσεις με ταχείς ρυθμούς κατά τη διάρκεια του ύπνου όπως συμβαίνει στο σύνδρομο Lennox-Gastaut.

Ένα άλλο σύνδρομο από το οποίο πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί το LKS είναι η επιληψία με συνεχείς εκφορτίσεις αιχμής-κύματος στη διάρκεια του non-REM ύπνου ή αλλιώς ηλεκτρική επιληπτική κατάσταση κατά τον ύπνο (ESES).

Ο όρος "υποκλινική ηλεκτρική επιληπτική κατάσταση κατά τον ύπνο στα παιδιά" χρησιμοποιήθηκε από τους Party και συνεργάτες για να περιγραφεί το ΗΕΓ 6 παιδιών στα οποία καταγράφηκαν συνεχείς εκφορτίσεις αιχμής-κύματος κατά τη διάρκεια του non-REM ύπνου ενώ η ανωμαλία γινόταν λιγότερο συχνή κατά την εγρήγορση και το REM στάδιο του ύπνου.

Οι όροι ηλεκτρική επιληπτική κατάσταση κατά του ύπνου (ESES) και συνεχείς εκφορτίσεις αιχμής-κύματος στη διάρκεια του "βραδέος ύπνου" (CSWS) χρησιμοποιήθηκαν για να περιγράψουν την ίδια οντότητα.

Η διάγνωση του συνδρόμου με συνεχείς εκφορτίσεις αιχμής-κύματος στη διάρκεια του non-REM ύπνου είναι πρωταρχικά ΗΕ Γραφική διάγνωση και κατά δεύτερο λόγο κλινική.

Το κύριο κριτήριο είναι η εμφάνιση συμπλεγμάτων αιχμής-κύματος κατά το non-REM στάδιο του ύπνου που καταλαμβάνουν το 85% του συνόλου του και είναι σταθερό εύρημα σε τρεις ή περισσότερες καταγραφές σε χρονική διάρκεια ενός μήνα.

Εκτός από το χαρακτηριστικό ΗΕΓ στα παιδιά με το σύνδρομο μπορεί να συνυπάρχουν επιληπτικές κρίσεις, κυρίως απλές εστιακές κινητικές, κατά τη διάρκεια του ύπνου και άτυπες αφαιρέσεις με ατονικά στοιχεία.

Τα παιδιά αυτά επίσης παρουσιάζουν σύνθετη και σοβαρή νοητική και ψυχική διαταραχή. Το LKS και το ESES είναι καταστάσεις που σχετίζονται με την παιδική ηλικία και παρουσιάζουν κοινά συμπτώματα και ΗΕΓραφικές ανωμαλίες που ενεργοποιούνται κατά τον ύπνο.

Εξαιτίας αυτών των ομοιοτήτων οι Hirsch και συνεργάτες θεωρούν ότι το ESES μπορεί να θεωρηθεί ως μια πιο σοβαρή μορφή του LKS και τα δύο αποτελούν διαφορετικά σημεία του φάσματος ενός και μόνου συνδρόμου.

Άλλοι ερευνητές πιστεύουν ότι τα δύο σύνδρομα μπορούν πλήρως να διαχωριστούν με βάση τις διαφορές τους. Στο ESES η νευροψυχολογική διαταραχή είναι διάχυτη και οι ΗΕΓραφικές ανωμαλίες είναι εστιακές με μετωπιαία επικράτηση που επεκτείνονται αμφοτερόπλευρα και ενεργοποιούνται κατά το non-REM ύπνο. Στο LKS από την άλλη πλευρά υπάρχει σαφής αφασική διαταραχή. Οι εστιακές ανωμαλίες στο ΗΕΓ επικρατούν κροταφικά ή κροταφοβρεγματικά και ενεργοποιούνται σε όλο τα στάδια του ύπνου.

Εξέλιξη και πρόγνωση

Το πρώτο σύμπτωμα του συνδρόμου μπορεί να είναι αφασία ή επιληψία. Σε 20% των περιπτώσεων η πρώτη κρίση παρατηρείται ενώ οι αφασικές διαταραχές βρίσκονται σε εξέλιξη. Η συχνότητα και ο τύπος των κρίσεων δεν επηρεάζουν την έκβαση της αφασίας. Σε αντίθεση, οι ΗΕΓραφικές ανωμαλίες μπορεί να κυμαίνονται παράλληλα με την αφασία αν και αυτή η συσχέτιση δεν είναι πάντοτε ευθεία.

Οι επιληπτικές κρίσεις απαντούν στην αντιεπιληπτική αγωγή και συνήθως υποχωρούν πλήρως μετά από χρόνια. Από την άλλη πλευρά η αφασία παραμένει στην πλειονότητα των περιπτώσεων μετά την υποχώρηση των κρίσεων και μετά την ομαλοποίηση του ΗΕΓ. Παρόλα αυτά οι αφασικές διαταραχές αρχίζουν να υποχωρούν πριν την ενηλικίωση, δυστυχώς όμως αυτό δεν συμβαίνει πάντα.

Σύμφωνα με τον Bishop υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην ηλικία έναρξης της αφασίας και την τελική έκβαση η οποία είναι αντίστροφη από αυτή της παιδικής αφασίας από δομικές εγκεφαλικές βλάβες. Στο LKS όσο μεγαλύτερο είναι το παιδί τόσο καλύτερη είναι η πρόγνωση ενώ στις δομικές βλάβες συμβαίνει το αντίθετο.

Θεραπεία

Η θεραπεία του συνδρόμου είναι ένα **άλυτο πρόβλημα** όσον αφορά στις αφασικές διαταραχές εφόσον οι επιληπτικές κρίσεις αποτελούν το έλασσον πρόβλημα της νόσου.

Οι περισσότεροι ερευνητές προτείνουν **επανεκπαίδευση του λόγου** ενώ υπάρχουν λίγα δεδομένα ως προς τη φαρμακευτική θεραπεία.

Η έλλειψη αυτών των δεδομένων οφείλεται στο γεγονός ότι οι ΗΕΓραφικές ανωμαλίες μπορεί να εμφανίζονται εκ παραλλήλου με την διαταραχή του λόγου αλλά δεν υπάρχει αυστηρή χρονική συσχέτιση όπως επίσης και στο γεγονός ότι οι ΗΕΓραφικές ανωμαλίες και τα κλινικά συμπτώματα παρουσιάζουν διακυμάνσεις και χωρίς θεραπευτική παρέμβαση και μετά από μερικά χρόνια αυτόματα υποχωρούν.

Παρόλο που το σύνδρομο μπορεί να υποχωρήσει αυτόματα, μια αποτελεσματική θεραπευτική παρέμβαση είναι απαραίτητη για να μειώσει τη χρονική διάρκεια του συνδρόμου και να περιορίσει τα τελικά νευροψυχολογικά υπολείμματα μαζί με τις επιπτώσεις στη μόρφωση.

Έχουν δοκιμαστεί διάφορα αντιεπιληπτικά φάρμακα, το Βαλπροϊκό Na, η εθουσοξιμίδη και οι βενζοδιαζεπίνες είναι αποτελεσματικά φάρμακα ενώ η καρβαμαζεπίνη, η φαινοβαρβιτάλη και η υδαντόλη φαίνεται να επιδεινώνουν τα κλινικά συμπτώματα και τη συνεχή παροξυντική δραστηριότητα στο ΗΕΓ κατά τη διάρκεια του ύπνου.

Τα κορτικοστεροειδή έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά σε κλινικό και ΗΕΓραφικό επίπεδο. Σε μερικούς ασθενείς η θεραπεία αυτή βελτίωσε μόνιμα τη συμπεριφορική διαταραχή και την επιληψία χωρίς κανένα αποτέλεσμα στην αφασία ενώ σε άλλους ασθενείς βελτίωσε τις ανώτερες νοητικές λειτουργίες και τις ΗΕΓραφικές ανωμαλίες.

Ο τρόπος χορήγησης των κορτικοστεροειδών δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Ωστόσο, οι ερευνητές συμφωνούν ότι η ταχύτητα απάντησης και ο βαθμός βελτίωσης των νευροψυχολογικών συμπτωμάτων εξαρτάται από την διάρκεια και τη βαρύτητα των κλινικών συμπτωμάτων πριν από τη θεραπευτική παρέμβαση, ότι αρχικά υψηλές δόσεις είναι περισσότερο

αποτελεσματικές και ότι η μικρής χρονικής διάρκειας χορήγηση στεροειδών είναι αναποτελεσματική ή δημιουργεί κίνδυνο για υποτροπή. Έτσι, η σύγχρονη φαρμακευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου συνίσταται στη χορήγηση υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών σε συνδυασμό με τα αντιεπιληπτικά φάρμακα. Τα κορτικοστεροειδή πρέπει να διατηρούνται σε χαμηλές δόσεις για μακρά χρονικά διάστημα.

Οι Pascual-Castroviejo και συνεργάτες ανακοίνωσαν τη βελτίωση του λόγου με τη χορήγηση νικαρδιπίνης μαζί με αντιεπιληπτικά φάρμακα σε έξι παιδιά της μελέτης.

Τα τελευταία χρόνια υπάρχουν επίσης αναφορές για βελτίωση των συμπτωμάτων μετά από χορήγηση γ-σφαιρίνης.

Από την άλλη πλευρά της θεραπευτικής προσέγγισης έχουν δοκιμαστεί και χειρουργικές επεμβάσεις σε ελάχιστες περιπτώσεις που δεν ελέγχονταν φαρμακευτικά οι κρίσεις. Οι Cole και συνεργάτες αναφέρουν παροδική βελτίωση των συμπτωμάτων μετά από αριστερή κροταφική λοβεκτομή σε ένα αγόρι 7 ετών. Επίσης, έχουν δοκιμαστεί στους πάσχοντες από το σύνδρομο και πολλαπλές διατομές κάτω από τη χοριοειδή μήνιγγα (multiple subpial transection), μία καινοφανής χειρουργική τεχνική για επιληψία, που γίνεται σε περιπτώσεις όπου κάποιες επιληπτογόνες περιοχές δεν γίνεται να αφαιρεθούν επειδή βρίσκονται σε ζωτικές περιοχές του φλοιού. Οι ερευνητές που εφάρμοσαν την τεχνική αναφέρουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 1957; 7: 523-530.

International League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1985; 269 (3): 268-278.

Beaumanoir A. The Landau-Kleffner syndrome. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey, 1992: 231-243.

Rapin, I, Mattis S, Rowan A, Golden G. Verbal auditory agnosia in children. *Dev Med Child Neurol* 1977; 19: 192-207.

McKinney W. McGreal d. aphasia syndrome. In children. *Can Med Assoc J*. 1974, 110: 637-639.

Deonna Th, Beaumanoir A, Gaillard F, Assal G. Acquired aphasia in childhood with seizures disorder: a heterogenous syndrome. *Neuropediatric* 1977; 8: 263-273.

Holmes H, McKeevel M, Saunders Z. Epileptiform activity in aphasia of childhood: an epiphenomenon? *Epilepsia* 1981, 22: 205-219.

Dugas M. Masson M, Le Heuzey M, Regnier N. Aphasie de l' enfant avec epilepsie (syndrome de Landau-Kleffner): douze observations personnelles. *Revue Neurologique (Paris)* (1982): 138: 755-780.

Mapien P, Saerens J, Velslegers W, Borggreve F, De Deyn P. Some controverses about type and nature of aphasic symptomatology in Landau-Kleffner's syndrome: a case study. *Acta neurol. belg* 1993; 93: 183-203.

White H, Sreenivasan V. Epilepsy-aphasia syndrome in children: an unusual presentation to psychiatry. *Can J Psychiatry*. 1987; 32: 599-601.

Sawhney IM, Suresh N, Dhand UK, Chopra JS. Acquired aphasia with epilepsy: Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia* 1988; 29: 283-287.

Humphrey IL, Knipstein R, Bumpass ER. Gradually Developing aphasia in children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1975; 14: 652-665.

Hirsch E, Marescaux C, Maquet P, Metz-Lutz M, Kiesmann M, Salmon E, Franck G, Kurtz D. Landau-Kleffner syndrome: A clinical and EEG study of five cases. *Epilepsia* 1990; 31: 756-767.

Mantovani JF, Landau WM. Acquired aphasia with convulsive disorder: cause and prognosis. *Neurology* 1980; 30: 524-529.

Ansink BJJ, Sarpathie H, Van Dongen HR. The Landau Kleffner syndrome: case report and theoretical considerations. *Neuropediatrics* 1989; 20: 170-172.

Otero E, Cordova S, Diaz F, et al. Acquired epileptic aphasia (The Landau-Kleffner syndrome) due to neurocysticercosis. *Epilepsia* 1989; 30: 569-572.

Perniola T, Margari L, Buttiglione M, et al. A case of Landau-Kleffner syndrome secondary to inflammatory demyelinating disease. *Epilepsia* 1993; 43: 551-556.

Nass R, Heir L, Walker R. Landau-Kleffner syndrome: temporal lobe tumor resection results in good outcome. *Pediatr Neurol* 1993; 9: 303-305.

Solomon GE, Carson D, Pavlakis S, et al. Intracranial EEG monitoring in Landau-Kleffner syndrome associated with left temporal lobe astrocytoma. *Epilepsia* 1993; 34: 557-560.

Pascual-Castroviego I, Lopez-Martin V, et al. Is cerebral arteritis the cause of Landau-Kleffner syndrome? Four cases in childhood with angiographic study. *Can J Neurol Sci* 1992; 19: 46-52.

Pascual-Castroviego I. Nicardipine in the treatment of the acquired aphasia and epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32:930.

Nevsimalova S, Tauberova A, Douthik S, et al. A role of autoimmunity in the etiopathogenesis of Landau-Kleffner syndrome? *Brain Dev* 1992; 14: 342-345.

Fayad MN, Roula Ch, Mikati M. Landau-Kleffner syndrome: consistent response to repeated intravenous-globulin doses: A case report *Epilepsia* 1997; 38: 489-494.

Maquet P, Hirsch E, Dive D, Salmon E, Marescaux C, Frank G. Cerebral glucose utilization during sleep in Landau-Kleffner syndrome: a PET study. *Epilepsia* 1990; 31: 778-783.

Cole AJ, Andermann F, Taylor L, et al. The Landau-Kleffner syndrome of acquired epileptic aphasia: an unusual clinical outcome, surgical experience, and absence of encephalitis. *Neurology* 1988; 38: 31-38.

de-Silva EA, Chugani DC, Muziko O, Chugani HT. Landau-Kleffner syndrome: metabolic abnormalities in temporal lobe are a common feature. *J Child Neurol* 1997; 12: 489-495.

Morrel F, Cooper M, Ali A, Smith MC, Pierre-Louis SJC, Wisler WW. Landau-Kleffner syndrome: metabolic, blood flow, and electrophysiology studies (Abstract). *Epilepsia* 1990; 31: 672.

O Tuama LA, Urion DK, Janicek MJ, Treves ST, Bjorson B, Moriaty JM. Regional cerebral perfusion in Landau-Kleffner syndrome and related childhood aphasias. *J Nucl Med* 1992; 33: 1758-1765.

Guerreiro M, Camargo E, Kato M, Menezes Netto JR, Silva E, Scotoni A, et al. Brain single emission computed tomography imaging in Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia* 1996; 37: 60-67.

Deonna T, Beaumanoir A, Gaillard F, Assal G. Acquired aphasia in childhood with seizure disorder. A heterogeneous syndrome. *Neuropediatrics* 1977; 8: 263-273.

Rapin I, Mattis S, Rowan AJ, Golden GG. Verbal auditory agnosia in children. *Dev Med Child Neurol* 1977; 19: 192-207.

Party G, Lyagoubi S, Tassinari CA. Subclinical electrical status epilepticus induced by sleep in children. *Archs Neurol* 1971; 24: 242-252.

Tassinari CA, Terzano G, Capocchi G, Dalla Beranrdina B, Vigevano F, Daniele O, Valladier C, Dravet C, Roger J. Epileptic seizures during sleep in children. In *Epilepsy. The 8th International symposium 1977*; pp345- 354 ed JK. Penry. Raven Press: New York.

Tassinari CA, Bureau M, Dravet C, Roger J, Daniele-Natale O. ElectFical status epilepticus during sleep in children (ESES). In *Sleep and epilepsy*, pp 464-479 ed Sterman MN. Shouse, Passouant P. Academic Press: London and New York.

Hirsch E, Marescaux C, Maquet P, Metz-Lutz M, Kiesmann M, Salmon E, Franck G, Kurtz D. Landau- Kleffner syndrome: A clinical and EEG study of five cases. *Epilepsia* 1990; 31: 756-767

Genton P, Guerrini R. What differentiates Landau- Kleffner syndrome from the syndrome of Continuous Spikes and Waves During Sleep? *Archs Neurol* 1993; 50: 1008-1009.

Bishop DVM. Age of onset and outcome of acquired aphasia with convulsive disorder (Landau-Kleffner syndrome). *Dev Med Child Neurol* 1985; 27: 705-712.

Kellermann K. Recurrent aphasia with subclinical bioelectric status epilepticus during sleep. *Eur J Pediatr* 1978; 128: 207-212.

Marescaux C, Hirsch E, Finck S, Maquet P, et al. Landau- Kleffner syndrome: A pharmacologic study of five cases *Epilepsia* 1990; 31: 768-777.

Lerman P, Lerman Sagie T, Kivity S. Effect of early corticosteroid therapy for Landau- Kleffner syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1991; 33: 257-260.

Lagae LG, Silberstein J, Gillis PI, Casaer HG. Succesful use of intravenous immunoglobulins in Landau- Kleffner syndrome. *Pediatr Neurol* 1998; 18: 165-168.

Andrews R, Morrel F, Whisler WW. Subpial cortical transection in Landau-Kleffner syndrome. *Ann Neurol* 1989; 26: 469.

Sawhney IM, Roberstson IJ, Polkey CE, Binnie CD, Elwes RD. Multiple subpial transection: a review of 21 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 344-349.