

Landau-Kleffner综合征：一例报道及文献复习

陈直蔚，胡禄英，徐韵婷，戴燕红，陈卓铭*

暨南大学附属第一医院康复科，广东 广州

收稿日期：2025年7月12日；录用日期：2025年8月5日；发布日期：2025年8月13日

摘要

目的：探讨Landau-Kleffner综合征(Landau-Kleffner Syndrome, LKS)的病因、临床特征、治疗方法等特点，以提高对该疾病的认识。方法：通过对我院收治的一例LKS患儿的临床资料及短期随访结果进行分析，并结合文献复习进行探讨。结果：患儿表现为急性病程，起病前智力及语言发育正常，无癫痫家族史，表现为失语及脑电图异常(癫痫样放电)，诊断为LKS，经激素、营养神经、改善认知药物治疗及计算机辅助语言认知康复训练后，患儿语言能力及社会适应能力明显改善。结论：Landau-Kleffner综合征是一种罕见的以癫痫发作和获得性失语和脑电图异常为特点的与年龄相关的癫痫综合征，早期干预治疗及通过计算机辅助言语认知康复训练可改善失语状况。

关键词

Landau-Kleffner综合征，癫痫，获得性失语，脑电图

Landau-Kleffner Syndrome: A Case Report and Literature Review

Zhiwei Chen, Luying Hu, Yunting Xu, Yanhong Dai, Zhuoming Chen*

Rehabilitation Department of The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: Jul. 12th, 2025; accepted: Aug. 5th, 2025; published: Aug. 13th, 2025

Abstract

Purpose: To explore the etiology, clinical features and treatment of Landau-Kleffner syndrome (LKS), in order to improve the understanding of the disease. **Method:** The clinical data and short-term follow-up results of a child with LKS admitted to our hospital were analyzed, and the literature was reviewed. **Result:** The patient presented with acute course of disease, normal intelligence and language development before onset, no family history of epilepsy, aphasia and abnormal EEG

*通讯作者。

文章引用：陈直蔚，胡禄英，徐韵婷，戴燕红，陈卓铭. Landau-Kleffner 综合征：一例报道及文献复习[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 897-904. DOI: 10.12677/acm.2025.1582313

(epileptiform discharge), and was diagnosed as LKS. After hormone, nerve nutrition, cognitive drug therapy and computer-assisted language cognitive rehabilitation training, the language ability and social adaptability of the child were significantly improved. Conclusion: Landau-Kleffner syndrome (Landau-Kleffner syndrome) is a rare age-related epilepsy syndrome characterized by seizures and acquired aphasia and abnormal electroencephalogram. Early intervention and computer-assisted speech cognitive rehabilitation training can improve aphasia.

Keywords

Landau-Kleffner Syndrome, Epilepsy, Acquired Aphasia, EEG

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

Landau-Kleffner 综合征是一种罕见的以癫痫发作、获得性失语和脑电图异常为特点的与年龄相关的癫痫综合征。本文通过对我院收治的一例 LKS 患儿的诊治过程进行报道,并结合文献复习探讨 Landau-Kleffner 综合征的病因、临床特征、脑电图特点、鉴别诊断、治疗方法等,以提高对该病的认识。

2. 病历资料

【例一】患儿,男,4岁2月。因“突发失语,伴行为异常2个半月余”于2025年1月16日入院。病例特点:患者为少年男性,急性起病,慢性病程。现病史:患儿2个半月余前无明显诱因出现干咳、伴咽红、咽痛,少言语,仅能发“妈妈”音,无咳嗽、咳痰,无发热,无头晕、头痛等不适,外院诊断考虑“咽喉炎”,予雾化、止咳等对症治疗后症状好转,于2024年10月29日伴有一过性发热1天,于外院对症治疗后体温可降至正常,患儿突发失语,主要表现为可听懂但不能表达,对外界刺激可作出相应反应(如笑、哭),叫名字可回应,会点头表示需要,大小便可以动作表示,会和同龄儿玩耍,会画画、写字,容易急躁、哭闹,安抚后可平静,依赖父母。2024年12月26日于外院就诊,行颅脑MRI未见明显异常;视频脑电图示:“异常儿童脑电图:1.背景活动大致正常;2.睡眠期双侧 Rolandic 区见少量-中量棘波、棘慢波不同步发放,以右侧中央区为主”(见图1)。2024年12月30日完善血清自身免疫性脑炎抗体检测示:“抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体 MOG 阳性(+) 1:10”,不排除自身免疫性脑炎,完善甲状腺功能、SLE 三项、自身抗体谱、血管炎四项、磷脂抗体、尿常规、大便常规、凝血常规、感染筛查、血尿遗传代谢病筛查未见明显异常。2024年12月30日完善腰椎穿刺术,送检脑脊液常规、生化、病原体宏基因组、自身免疫性脑炎抗体未见明显异常;脑脊液 IgG-寡克隆带提示 IV 型,无鞘内合成,存在外周 B 细胞免疫反应,且伴有血脑屏障破坏。2024年12月31日超声心动图:二尖瓣关闭不全(局限);左室收缩功能未见异常。2025年1月2日颅脑MRI平扫及增强扫描(见图2)、ASL、DTI 未见异常;2025年1月8日复查特殊脑电图示正常小儿脑电图。诊断考虑获得性癫痫性失语综合征可能性大,不排除自身免疫性脑炎,1月7日予丙种球蛋白 30 g 冲击,1月8日予强的松 15 mg 治疗,并予维生素 B6+ 甲钴胺营养神经等治疗。既往史:孕 39 足月顺产,孕检时发现胎儿头围偏大,出生听力初筛正常,15个月独立走,1岁半体检时头围偏大 50.5 cm,1岁6个月叫妈妈,2岁可以唱歌,3岁背古诗。个人史及家族史无特殊。入院查体:体温 36.5℃,脉搏 100 次/分,呼吸 20 次/分,身高 106 cm,体质量 16.5 kg。发育正

常,营养中等,步行入院,自动体位,神志清楚。全身皮肤、粘膜无黄染,无皮下出血点及瘀斑。全身未触及浅表淋巴结肿大。头颅五官无畸形。双侧瞳孔等大等圆,直径约 3 mm,对光反射灵敏。鼻腔及外耳道无异常分泌物。副鼻窦无压痛。唇无发绀,咽不红,扁桃体无充血肿大。颈软,无抵抗,无颈静脉怒张,甲状腺不大,气管居中,肝颈回流征(-)。胸廓无畸形,呼吸运动对称,语颤对称,双肺叩诊音清,双肺呼吸音清,未闻干、湿啰音。心前区无隆起及异常凹陷,心尖搏动位于左第五肋间左锁骨中线内侧 0.5 cm 处,波动范围直径大小 1 cm,心前区未触及震颤、摩擦感及抬举样心尖搏动,心界无扩大,HR: 100 bpm,心律整齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹平坦,腹壁表浅静脉无扩张,未见胃型、肠型及蠕动波,腹肌软,全腹未触及肿块,无压痛和反跳痛,肝脾肋下未触及,Murphy 征(-),腹部叩诊呈鼓音,移动性浊音(-),肝区肾区无叩击痛,肠鸣音正常。肛门、外生殖器未查。四肢肌力、肌张力正常,双侧膝反射正常,跟腱反射正常,克氏征、布氏征、巴氏征均阴性。1 月 16 日入我院治疗,患者仅可发出气息音,入院后完善言语能力筛查、神经心理测验、儿童适应行为评估等;予胞磷胆碱钠改善认知、安脑片醒脑安神以及计算机辅助语言认知康复训练。经治疗后,1 月 19 日患儿可与父母交流并正确表达需要及反应,后续逐渐可与其他家属及他人进行交流,出院前再次完善功能评估提示语言能力及适应能力较前改善,出院后继续改善认知及计算机辅助语言认知训练,随访。

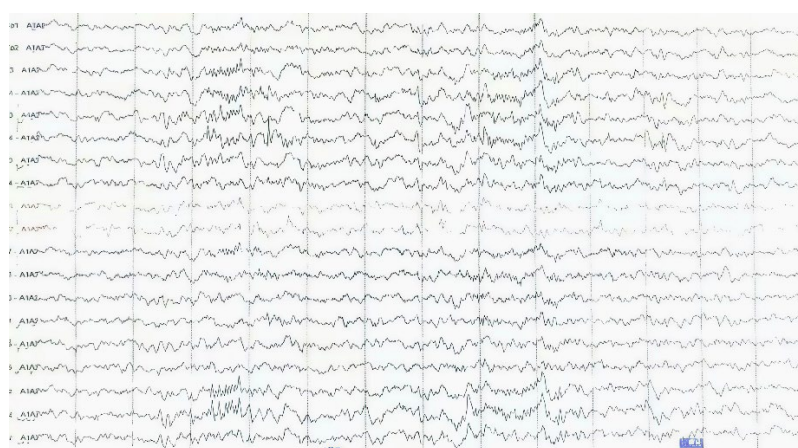


Figure 1. Pre-treatment EEG of the child
图 1. 患儿治疗前脑电图

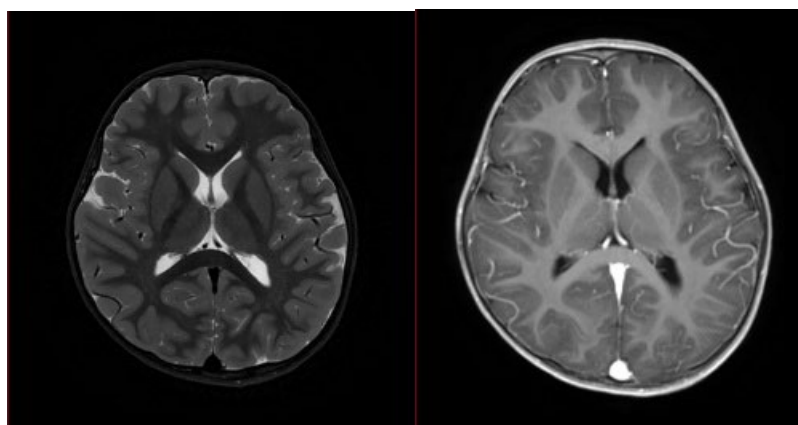


Figure 2. Cranial MRI T1WI (left) and T2WI (right) imaging
图 2. 患儿头颅 MRI T1WI (左)及 T2WI (右)成像

3. 文献复习

Landau-Kleffner 综合征(Landau-Kleffner Syndrome, LKS)是罕见的儿童神经系统综合征。1957 年,神经学家 William Landau 和语言病理学家 Frank Kleffner 通过对 6 例患儿的报道,首次提出了获得性癫痫性失语(Acquired Epileptic Aphasia, AEA)的概念[1], 1989 年国际抗癫痫联盟(International League Against Epilepsy, ILAE)将其正式命名为 Landau-Kleffner 综合征[2],并在 2001 年国际抗癫痫联盟癫痫综合征分类中被列入癫痫性脑病组[3]。

3.1. Landau-Kleffner 综合征的病因

Landau-Kleffner 综合征大部分为单个或有限的病例报道,患病率和发病率难以评估,一项流行病学研究表明,日本 5 至 14 岁儿童 LKS 发病率约为百万分之一[4],而发病年龄通常在 3 至 8 岁,且男性比女性更多,比例为 2:1 [5]。LKS 的病因尚未明确,目前已有研究表明与遗传因素、自身免疫因素和其他外源性等因素相关。

3.1.1. 遗传因素

有研究表明 GRIN2A 突变导致的语言障碍与各种形式的癫痫有关,这些癫痫会导致语言障碍,即所谓的癫痫-失语症谱系(Epilepsy Aphasia Spectrum, EAS) [6] [7]。Li 等[8]的研究也进一步表明对于 EAS 儿童,GRIN2A-FOXP2-SRPX2/uPAR 功能网络可能与其语言障碍的机制相关。相关研究也表明约 20%的 LKS 患者存在 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA)受体亚基基因 GRIN2A 单源性突变[9]。Yang 等[10]对 9 例中国 LKS 患儿进行 PCR 和 Sanger 测序筛查 GRIN2A 突变,其中在四名患者中检测到杂合子 GRIN2A 突变(G760S、D1385Y、C455Y 和 C231R),发现 GRIN2A 突变发生率为 11.1%。GRIN2A 基因的变异可能引起 NMDAR 电生理功能的增益、缺失或无变化,这取决于变异的类型及其位置[11],并非所有功能变化都以相同方式影响 NMDAR 活性,因此许多 GRIN2A 基因变异的功能影响仍尚不明确。

3.1.2. 自身免疫因素

随着多种神经自身抗体的发现以及对免疫介导综合征的机制理解不断深入,自身免疫因素可能在某些类型的发病机制中发挥作用[12]。已有研究表明,LKS 儿童脑脊液中 IgG、IgM 和细胞因子水平升高[13]-[15],且 Granata [16]等研究表明,针对脑源性神经营养因子(Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF)的自身抗体在 LKS 儿童中增加,提示自身免疫可能是 LKS 的相关机制。这些研究具体机制虽尚未明确,但提示了免疫机制可能参与了 LKS 的发病。

3.1.3. 其他因素

LKS 的确切病因尚未明确,另外,既往也有研究表明 LKS 发病可能与脑弓形虫、脑囊虫以及脑炎相关[17]-[20]。

3.2. Landau-Kleffner 综合征的临床表现

LKS 通常主要发生在 3~8 岁发病前发育正常的儿童,临床表现主要以获得性失语、癫痫发作、脑电图异常为主要特征[5]。

3.2.1. 获得性失语

获得性失语指个体在正常发育过程中获得言语能力后出现言语功能障碍。LKS 中失语最突出且通常的首发症状是言语听觉失认症或称词聋,即在正常听力情况下无法处理听觉的语言输入[21]。由于相关的

听觉-语言缺陷,显著增加了阅读障碍与学习障碍的风险,一项研究表明,LKS 儿童通常会被诊断为阅读障碍[22]。

3.2.2. 癫痫与脑电图

在 70%~80%的患者中,会出现不同类型的癫痫发作:如失神发作、局灶性发作或全身强直阵挛发作[23]。然而,癫痫并非 LKS 的必要症状,一项研究表明约 20%~30%的病例中无癫痫发作,且从未发作过,而神经影像学研究也显示无明显解剖学异常[24]。脑电图是诊断癫痫的重要的辅助手段,Caraballo [22]等对 29 例 LKS 儿童研究得出,清醒状态下的脑电图可能为双侧中央颞区、后颞区及顶枕区的棘波和慢波复合波。在非快速眼动睡眠期间,癫痫活动可能发展成近乎连续的棘波发放模式,通常频率为每秒 1.5 至 2.5 个棘波。在快速眼动睡眠期间,癫痫活动部分或完全停止,脑电图也可能正常。脑电图异常程度取决于疾病阶段,在疾病初期最为明显,背景活动和睡眠宏观结构通常正常[25]。

3.2.3. 其他症状

LKS 的临床表现具有异质性,注意力缺陷、多动障碍、攻击性、社交退缩、情绪不稳、焦虑及抑郁、睡眠障碍等也是相对常见的共病特征,在发现言语功能障碍之前,可能会被诊断为注意力缺陷多动障碍或行为障碍[23] [26]。

3.3. Landau-Kleffner 综合症的鉴别诊断

LKS 的诊断需与自闭症谱系障碍(ASD)、慢波睡眠期间持续棘波-慢波(CSWS)等以及其他伴有语言障碍的疾病相鉴别。

3.3.1. 自闭症谱系障碍(ASD)

LKS 儿童可能会被误诊为自闭症谱系障碍,LKS 的精神行为与 ASD 类似,LKS 儿童的行为障碍缺乏重复性和强迫性[27],而 ASD 儿童症状的退化更为普遍,核心表现为社交障碍与限制性重复性行为外,也涉及多个领域的认知障碍[25]。

3.3.2. 慢波睡眠期间持续棘波-慢波(CSWS)

LKS 和 CSWS 是功能性儿童癫痫性脑病谱系上的两个节点。在 LKS 中,阵发性电活动持续影响后颞叶区域,导致听觉-语言缺陷,而 CSWS 中,额叶则更多受累,且以认知功能障碍为主[28]。

3.3.3. 其他伴有语言障碍的疾病

在临床上还需考虑各种器质性原因引起语言障碍的疾病,如脑损伤、占位性病变、感染等[5],另外听力障碍、智力障碍、学习障碍等都是潜在的鉴别诊断。

3.4. Landau-Kleffner 综合症的治疗方法

LKS 治疗的主要目标是恢复语言能力,并且实现不再发作。目前,虽然用于治疗 LKS 的方法涉及了抗癫痫药物治疗、苯二氮卓类药物、皮质类固醇、手术治疗、静脉注射免疫球蛋白以及言语治疗等[5] [29] [30],但国际上对于 LKS 的治疗尚无共识,且研究表明,早期快速开始药物治疗对预后至关重要[31]。

3.4.1. 药物治疗

由于 70%~80%的 LKS 患者患有癫痫,目前用于控制 LKS 癫痫症状的药物通常优先选择丙戊酸钠、氯巴占、左乙拉西坦、乙琥胺等抗癫痫药物[5],需注意的是,苯妥英、卡马西平和奥卡西平对 LKS 无明显效果,且应避免使用,因为它们会加重睡眠期癫痫状态[29] [32]。糖皮质激素是最常用的药物之一[32],如口服泼尼松治疗,剂量为 2 mg/kg/天,持续至少三个月,然后逐渐减量,有助于改善语言、认知和行为

能力[5][25]。对激素无反应或激素依赖性的患者行静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)可能会有效[29], 部分临床研究也表明 IVIG 在治疗 LKS 儿童上具有一定效果[33][34], 如 Fainberg [35] 等报告了一例存在 GRIN2A 杂合子错义突变的 LKS 儿童对 IVIG 治疗具有效果。

3.4.2. 非药物治疗

非药物治疗包括生酮饮食、迷走神经刺激以及手术方法, 包括颞叶切除及多处软脑膜下切除术(multiple subpial transection, MST), MST 是一种选择性切断了水平纤维以阻断异常放电传导, 同时保留了垂直结构和正常的生理联系的手术方法, MST 是一种安全的神经外科手术, 可作为癫痫控制、脑电图正常化和改善行为障碍的潜在选择, 对语言 and 认知的影响则因人而异[30], 但这种侵入性技术应仅限于严重且药物难治性病例或在激素依赖或毒性的情况下使用[5]。

3.4.3. 康复治疗

言语治疗的核心目标为促进言语功能恢复, 而维持有效沟通不仅对患儿与家庭成员、同龄伙伴的互动至关重要, 其干预价值亦延伸至心理行为调节及社会功能发展领域。视觉语言如手语或使用辅助和替代沟通设备以及言语认知治疗(扩大词汇量、促进词汇语句表达、改善听觉处理、促进句子生成)可作为 LKS 患者言语及行为障碍的治疗方法, 帮助言语治疗和听觉训练, 从而促进功能恢复[5][21][36]。

4. 讨论

本病例符合 LKS 的核心特征: 起病前语言及智力发育正常, 急性起病的获得性失语(可理解但不能表达), 虽无癫痫发作, 但脑电图显示睡眠期双侧 Rolandic 区棘波发放, 且无自闭症谱系障碍、智力障碍、认知障碍等鉴别诊断依据, 可排除 CSWS, 符合 LKS 诊断。但本病例存在特殊性: ① 无癫痫发作; ② 血清自身免疫性脑炎抗体检测示: “抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体 MOG 阳性(+) 1:10”; ③ 脑脊液检查显示 IgG-寡克隆带呈 IV 型, 而典型 LKS 罕见 MOG-Ab 阳性报道。抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病(anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disorders, MOGAD)是一类以 MOG-Ab 为特异性标志物的自身免疫性中枢神经系统疾病, 本病例符合 MOGAD 的部分免疫学特征; 但与典型 MOGAD 存在关键差异: ① 无视神经炎、肢体无力等 MOGAD 常见神经功能缺损; ② 颅脑 MRI 平扫、增强及 DTI 均无异常(典型 MOGAD 多有影像学病灶); ③ 核心症状为获得性失语, 而非 MOGAD 常见的意识障碍或运动障碍。因此, 本病例提示可能为 LKS 与自身免疫性脑炎谱系的重叠综合征。综上, 本病例提示 LKS 可能与自身免疫性脑炎(如 MOGAD)存在重叠表型, 其核心机制可能涉及免疫激活, 免疫治疗对此类重叠综合征具有重要价值。临床中对于以获得性失语为核心表现的儿童, 需同时关注脑电图、自身抗体及脑脊液免疫指标, 以实现精准诊断与治疗。另外本研究因客观条件限制, 未能深入开展基因层面的病因探索, 且存在随访周期较短、样本量不足等局限性, 无法明确 MOG-Ab 阳性与 LKS 的因果关系, 鉴于此, 开展前瞻性的临床研究, 这将有助于深化对 LKS 的发病机制、临床特征及治疗策略的认识, 推动该疾病诊疗水平的提升。

基金项目

广东省中医药局科研项目(20221104)。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

所有作者均声明无利益冲突。

参考文献

- [1] Landau, W.M. and Kleffner, F.R. (1957) Syndrome of Acquired Aphasia with Convulsive Disorder in Children. *Neurology*, **7**, 523-523. <https://doi.org/10.1212/wnl.7.8.523>
- [2] Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes (1989) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, **30**, 389-399.
- [3] Engel Jr., J. (2001) A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, **42**, 796-803. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.10401.x>
- [4] Kaga, M., Inagaki, M. and Ohta, R. (2014) Epidemiological Study of Landau-Kleffner Syndrome (LKS) in Japan. *Brain and Development*, **36**, 284-286. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2013.04.012>
- [5] Muzio, M.R., Cascella, M. and Khalili Y.A. (2025) Landau-Kleffner Syndrome. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547745/>
- [6] Carvill, G.L., Regan, B.M., Yendle, S.C., O'Roak, B.J., Lozovaya, N., Bruneau, N., et al. (2013) *GRIN2A* Mutations Cause Epilepsy-Aphasia Spectrum Disorders. *Nature Genetics*, **45**, 1073-1076. <https://doi.org/10.1038/ng.2727>
- [7] Lemke, J.R., Lal, D., Reinthaler, E.M., Steiner, I., Nothnagel, M., Alber, M., et al. (2013) Mutations in *GRIN2A* Cause Idiopathic Focal Epilepsy with Rolandic Spikes. *Nature Genetics*, **45**, 1067-1072. <https://doi.org/10.1038/ng.2728>
- [8] Li, X., Xie, L., Han, W., Hong, S., Ma, J., Wang, J., et al. (2020) Clinical Forms and *GRIN2A* Genotype of Severe End of Epileptic-Aphasia Spectrum Disorder. *Frontiers in Pediatrics*, **8**, Article ID: 574803. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.574803>
- [9] Turner, S.J., Morgan, A.T., Perez, E.R. and Scheffer, I.E. (2015) New Genes for Focal Epilepsies with Speech and Language Disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **15**, Article No. 35. <https://doi.org/10.1007/s11910-015-0554-0>
- [10] Yang, X., Qian, P., Xu, X., Liu, X., Wu, X., Zhang, Y., et al. (2018) *GRIN2A* Mutations in Epilepsy-Aphasia Spectrum Disorders. *Brain and Development*, **40**, 205-210. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.09.007>
- [11] Strehlow, V., Heyne, H.O., Vlaskamp, D.R.M., et al. (2019) *GRIN2A*-Related Disorders: Genotype and Functional Consequence Predict Phenotype. *A Journal of Neurology*, **142**, 80-92.
- [12] Husari, K.S. and Dubey, D. (2019) Autoimmune Epilepsy. *Neurotherapeutics*, **16**, 685-702. <https://doi.org/10.1007/s13311-019-00750-3>
- [13] Mikati, M.A., Saab, R., Fayad, M.N. and Choueiri, R.N. (2002) Efficacy of Intravenous Immunoglobulin in Landau-Kleffner Syndrome. *Pediatric Neurology*, **26**, 298-300. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(01\)00402-7](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(01)00402-7)
- [14] Connolly, A.M., Chez, M., Streif, E.M., Keeling, R.M., Golumbek, P.T., Kwon, J.M., et al. (2006) Brain-Derived Neurotrophic Factor and Autoantibodies to Neural Antigens in Sera of Children with Autistic Spectrum Disorders, Landau-Kleffner Syndrome, and Epilepsy. *Biological Psychiatry*, **59**, 354-363. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.07.004>
- [15] Gogou, M., Papadopoulou-Alataki, E., Spilioti, M., Alataki, S. and Evangelidou, A. (2017) Clinical Applications of Intravenous Immunoglobulins in Child Neurology. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **18**, 628-637. <https://doi.org/10.2174/1389201018666170915123700>
- [16] Granata, T., Cross, H., Theodore, W. and Avanzini, G. (2011) Immune-Mediated Epilepsies. *Epilepsia*, **52**, 5-11. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03029.x>
- [17] Michałowicz, R., Jóźwiak, S., Szabowska-Orzeszko, E., et al. (1989) The Landau-Kleffner Syndrome. *Wiadomosci Lekarskie*, **42**, 256-259.
- [18] Otero, E., Cordova, S., Diaz, F., Garcia-Teruel, I. and Brutto, O.H.D. (1989) Acquired Epileptic Aphasia (The Landau-Kleffner Syndrome) Due to Neurocysticercosis. *Epilepsia*, **30**, 569-572. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1989.tb05473.x>
- [19] Pascual-Castroviejo, I., Martín, V.L., Bermejo, A.M. and Higuera, A.P. (1992) Is Cerebral Arteritis the Cause of the Landau-Kleffner Syndrome? Four Cases in Childhood with Angiographic Study. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*, **19**, 46-52. <https://doi.org/10.1017/s0317167100042529>
- [20] Fameen, R., Rinsha Pravin, K., Pooja, S., Rashmi, V., Bhattarai, B. and Abhishek, B.P. (2022) Acquired Childhood Aphasia as a Consequence of COVID-19 and Its Differential Diagnosis from Speech-Language Pathologist Perspective: A Case Study. *Clinical Case Reports*, **10**, e6587. <https://doi.org/10.1002/ccr3.6587>
- [21] van der Meulen, I., Pangalila, R.F. and van de Sandt-Koenderman, W.M.E. (2021) Cognitive Linguistic Treatment in Landau Kleffner Syndrome: Improvement in Daily Life Communication. *Child Neurology Open*, **8**, 2329048X211022196.
- [22] Caraballo, R.H., Cejas, N., Chamorro, N., Kaltenmeier, M.C., Fortini, S. and Soprano, A.M. (2014) Landau-Kleffner Syndrome: A Study of 29 Patients. *Seizure-European Journal of Epilepsy*, **23**, 98-104.

- <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.09.016>
- [23] Stefanatos, G. (2011) Changing Perspectives on Landau-Kleffner Syndrome. *The Clinical Neuropsychologist*, **25**, 963-988. <https://doi.org/10.1080/13854046.2011.614779>
- [24] de Guevara, L. and Campos, J. (2015) Landau-Kleffner Syndrome. *Journal of Pediatric Neurology*, **5**, 93-99. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1557366>
- [25] Tuft, M., Årva, M., Bjørnvold, M., *et al.* (2015) Landau-Kleffner Syndrome. *Tidsskrift for Den Norske Lægeforening: Tidsskrift for Praktisk Medicin*, **135**, 2061-2064. <https://tidsskriftet.no/en/2015/12/landau-kleffner-syndrome>
- [26] Althagafi, L., Al Fuhayd, R., Almeathem, F.K., Almeshal, R.A., Al-Amri, L.J. and Mustafa, W.A. (2024) Landau-kleffner Syndrome, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), and Viral/Autoimmune Encephalitis: Challenges in the Diagnosis and Management of a Six-Year-Old Boy. *Cureus*, **16**, e52133. <https://doi.org/10.7759/cureus.52133>
- [27] Besag, F., Aldenkamp, A., Caplan, R., *et al.* (2025) Psychiatric and Behavioural Disorders in Children with Epilepsy: An ILAE Task Force Report. *Epileptic Disorders*, **18**, S1. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1684/epd.2016.0809>
- [28] Smith, M.C. and Hoeppner, T.J. (2003) Epileptic Encephalopathy of Late Childhood: Landau-Kleffner Syndrome and the Syndrome of Continuous Spikes and Waves during Slow-Wave Sleep. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **20**, 462-472. <https://doi.org/10.1097/00004691-200311000-00008>
- [29] Kotagal, P. (2017) Current Status of Treatments for Children with Electrical Status in Slow-Wave Sleep (ESES/CSWS). *Epilepsy Currents*, **17**, 214-216. <https://doi.org/10.5698/1535-7597.17.4.214>
- [30] Duda, P., Duda, N., Kostecka, K., Woliński, F., Góra, J., Granat, M., *et al.* (2024) Multiple Subpial Transection for the Treatment of Landau-Kleffner Syndrome—Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 7580. <https://doi.org/10.3390/jcm13247580>
- [31] Hughes, J.R. (2011) A Review of the Relationships between Landau-Kleffner Syndrome, Electrical Status Epilepticus during Sleep, and Continuous Spike-Waves during Sleep. *Epilepsy & Behavior*, **20**, 247-253. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.10.015>
- [32] Nariai, H., Duberstein, S. and Shinnar, S. (2017) Treatment of Epileptic Encephalopathies: Current State of the Art. *Journal of Child Neurology*, **33**, 41-54. <https://doi.org/10.1177/0883073817690290>
- [33] Geva-Dayana, K., Shorer, Z., Menascu, S., Linder, I., Goldberg-Stern, H., Heyman, E., *et al.* (2012) Immunoglobulin Treatment for Severe Childhood Epilepsy. *Pediatric Neurology*, **46**, 375-381. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.03.015>
- [34] Arts, W.F.M., Aarsen, F.K., Scheltens-de Boer, M. and Catsman-Berrevvoets, C.E. (2009) Landau-Kleffner Syndrome and CSWS Syndrome: Treatment with Intravenous Immunoglobulins. *Epilepsia*, **50**, 55-58. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02221.x>
- [35] Fainberg, N., Harper, A., Tchapyjnikov, D. and Mikati, M.A. (2016) Response to Immunotherapy in a Patient with Landau-Kleffner Syndrome and *GRIN2A* Mutation. *Epileptic Disorders*, **18**, 97-100. <https://doi.org/10.1684/epd.2016.0791>
- [36] Deonna, T., Prelaz-Girod, A., Mayor-Dubois, C. and Roulet-Perez, E. (2009) Sign Language in Landau-Kleffner Syndrome. *Epilepsia*, **50**, 77-82. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02226.x>