

Valproik Asit ile tedavi edilen Kleine-Levin Sendromu: Bir olgu sunumu

Kleine-Levin Syndrome treated with Valproic Acid: A case report

Ali İnaltekin¹, İbrahim Yağcı², Yüksel Kıvrak³

¹Dr., ³Doç. Dr., Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Kars, Türkiye <https://orcid.org/0000-0003-0933-0308>
<https://orcid.org/0000-0002-6568-2853>

²Uzm. Dr., Harakani Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Kars, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0003-0755-2695>

ÖZET

Kleine-Levin sendromu davranışsal ve emosyonel bozuklukları kapsayan hipersomni atakları ile giden bir sendromdur. Nadir görülür, tahmini görülme oranı 1-5/1000000'dur. Kadınlarda daha sık görülür. Kleine-Levin sendromunun tanısı klinik olarak konulur. Kleine-Levin sendromu ataklar halinde olup, atak süresi iki günden beş haftaya kadar sürebilir. Kleine-Levin sendromunun etiolojisi tam olarak bilinmemektedir. İlk atağı enfeksiyon, ateş, psikolojik stres, uykusuzluk gibi faktörlerin tetiklediği görülmüştür. Kleine-Levin sendromu uyku atağı tedavisinde modafinil, armodafinil, metilfenidat denenebilir. Uyku ataklarını önlemek için lityum, karbamazepin, valproik asit kullanılabilir. Bu yazıda Kleine-Levin Sendromu tanısı konulan valproik asit tedavisi sonrası hipersomni atakları kaybolan olgu, çok nadir olarak görülmesi ve farkındalığı arttırabileceği için literatüre katkı sağlayabileceği düşünülerek sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Kleine-Levin sendromu, hipersomni, polisomnografi, uyku bozuklukları

(Klinik Psikiyatri Dergisi 2020;23:229-231)

DOI: 10.5505/kpd.2020.24572

SUMMARY

Kleine-Levin syndrome is a syndrome with hypersomnia attacks involving behavioral and emotional disorders. It is rare and the estimated incidence is 1-5 / 1000000. It is more common in women. The diagnosis of Kleine-Levin syndrome is made clinically. Kleine-Levin's syndrome is in episodes and the duration of an episode can last from two days to five weeks. The etiology of Kleine-Levin syndrome is unknown. The first episode was observed to be triggered by factors such as infection, fever, psychological stress, and insomnia. Modafinil, armodafinil, methylphenidate can be tried in the treatment of Kleine-Levin syndrome sleep episode. Lithium, carbamazepine and valproic acid can be used to prevent sleep attacks. In this article, a case, diagnosed with Kleine-Levin Syndrome in which hypersomnia episodes were vanished after treatment with sodium valproic acid is presented since it is rarely seen and can contribute to the literature as it may increase awareness.

Key Words: Kleine-Levin syndrome, hypersomnia, polysomnography, sleep disorders

GİRİŞ

Kleine-Levin sendromu davranışsal ve emosyonel bozuklukları kapsayan hipersomni atakları ile giden bir sendromdur (1). Nadir görülür, tahmini görülme oranı 1-5/1000000 olup kadınlarda daha sık görülür (2). Tanısı klinik olarak konulur.

Ayırıcı tanıda narkolepsi, uyku apnesi, bioritm bozukluğu, fibromyalji, multipl skleroz, obezite, anemi, viral ensefalit, kafa travması, beyin tümörü, metabolik hastalıklar, ilaç kullanımı, bulimia nervosa, anksiyete bozuklukları, histeri, şizofreni başlangıcı, akut psikoz, bipolar bozukluk, depresif bozukluk düşünülmelidir (4).

Tablo1. Kleine-Levin sendromu tanı kriterleri

A. 2 gün ila 5 hafta süren en az 2 aşırı uykulu dönem.
B. En az 18 ayda bir ve yılda genellikle birden fazla görülen uyku atağı.
C. Uyku ataklarının olmadığı dönemlerde hasta normal uyanıklık halindedir, bilişsel, davranışsal ve emosyonel bozukluk yoktur.
D. Uyku atakları döneminde en az 1'i vardır. 1-Bilişsel disfonksiyon 2-Algı bozukluğu 3-Yeme bozukluğu(anoreksia ya da hiperfaji) 4-Disinhibe davranış(hiperseksüalite gibi)
E. Bu uyku atakları ve beraberindeki semptomlar başka bir uyku bozukluğu, nörolojik bozukluk, psikiyatrik bozukluk(özellikle bipolar bozukluk) ya da madde ya da ilaç kullanımıyla daha iyi açıklanamaz (3).

Kleine-Levin sendromunun etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. İlk atağı enfeksiyon, ateş, psikolojik stres, uykusuzluk gibi faktörlerin tetiklediği görülmüştür. Atak dönemlerinde talamus, hipotalamus, temporal lobta hipoperfüzyon gösterilmiştir (5,6). Birkaç otopsi olgusunda hipotalamus ve talamusta inflamatuvar infiltrasyon gösterilmiştir (7,8).

Bu yazıda 16 uyku atağı geçirmesine rağmen tanı konulamayan, sodyum valproik asit tedavisi sonrası uyku atakları kaybolan olguyu sunuyoruz. Bu olguyu sunmamızın iki sebebi var. İlk olarak bu sendrom açısından farkındalığı artırabileceğini düşünüyoruz. Türkiye nüfusu göz önüne alındığında Kleine-Levin sendromluların sayısının 80-450 kişi olması gerekir. Halbuki bildirilen vakaların sayısı bu sayının çok çoğaltınadır (9-13). Bizim hastamızda da 16 kez atağı geçirmesine rağmen tanı koyulmamıştır. İkinci olarak Kleine-Levin sendromunun profilaksisinde etkinliği kanıtlanmış bir ilaç olmadığı gibi üzerinde fikir birliğine varılmış bir ilaç da yoktur. Olgumuzda lityum etkili olamamış valproik asit ise olmuştur.

Bu bilgi, en uygun tedaviyi bulmak için literatüre katkı sağlayabilir (14).

OLGU

F.Ç. 21 yaşında, ortaokul mezunu, kurye olarak çalışan erkek hasta. Psikiyatri doktoru tarafından 3 ay önce narkolepsi tanısı düşünülmüş olup kliniğimize ileri tetkik için yönlendirildi. Hasta ve yakınlarından alınan anamneze göre hastanın ilk olarak 2014 yılında psikolojik stresle başlayan, sadece yemek yeme ve tuvalet ihtiyacını karşılamak için uyandığı, 2-7 gün süren 16 tane uyku atağı olmuş. Hastanın son atağının dört hafta önce olduğu, yaklaşık olarak beş gün sürdüğü ve önceki

atak dönemlerinde de olduğu gibi hasta uyandığında konfüze olduğu, kısa cümlelerle ve yavaş konuştuğu, çevresinin kendisine yabancı geldiği, özellikle uyuması engellendiğinde taşkın davranışlarda bulunuyormuş. Atak dönemleri dışında hiçbir şikayeti yokmuş. Hastanın genel görünümü yaşında göstermekte olup öz bakımı normaldi. Göz ilişkisi kuran hastanın duygudurumu hafif çökkün, duygularının uygundu. Ruhsal durum muayenesinde birincini açık, yönelimi tam, zekâsı normal, zihni veriyordu. İstemsiz dikkati, konuşma hızı ve miktarı normal idi. Düşünce içeriği doğal olan hastanın, düşünce akışı, psikomotor aktivitesi, iştahı ve uyku süresi normal idi. Hastanın hastalığına ilişkin içgörüsü vardı. Hastanın fiziksel muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Ailede bilinen psikiyatrik bozukluk, kendisinde başka bir hastalık öyküsü yoktu. Kronik bir hastalığı olmayan hastanın nörolojik muayenesinde rutin biyokimya, kan sayımı, hormon incelemelerinde anormallik görülmedi. Çekilen beyin manyetik rezonans görüntülemesinde patoloji yoktu. Elektroensefalografi ve polisomnografi tetkiklerinde anormallik görülmedi. Kleine-Levin

sendromu tanısı düşünülen hastaya, uyku ataklarını azaltmak amacıyla lityum tablet 300 mg/gün olarak başlandı. İlaç kan düzeyleri kontrol edildi. Lityum dozu kademeli olarak arttırılmasına karar verildi. 600 mg'ı geçince ciddi bulantı-kusma görülmesi üzerine lityum kesildi ve sodyum valproik asit 500 mg/gün olarak başlandı. İlaç düzeyi 1500 mg/güne kadar yükseltildi. Herhangi bir ilaç yan etkisi izlenmedi. Yapılan kontrollerde 9 aylık süre içinde atak tespit edilemedi.

TARTIŞMA

Kleine-Levin sendromu ataklar halinde olup, atak süresi iki günden beş haftaya kadar sürebilir. Ataklar arasında uyku bozukluğu görülmez, hasta fiziksel ve ruhsal olarak sağlıklıdır. Uyku ataklarının olduğu dönemlerde bilişsel disfonksiyon, algı bozukluğu, yeme bozukluğu ve disinhibe davranış olabilir. Hasta günde 18-20 saat uyur ve sadece tuvalet ve yemek ihtiyacı için uykudan kalkar (1). Bizim olgumuz da yaklaşık 2-3 ayda bir ani başlayan uyku atakları yaşamaktadır. Uyku atakları arasında hastamızda uyku bozukluğu, ruhsal ve fiziksel bozukluk düşündürecek herhangi bir belirti yoktu. Uyku atakları döneminde ailesinden ve hastadan alınan bilgilere göre, hastada hiperfaji ve hiperseksüalite tespit edilmedi ancak konfüzyon, derealizasyon, konuşma bozukluğu ve iritabilite olduğu öğrenildi.

Aşırı uykululuk obstrüktif uyku apnesinin, gecikmiş uyku fazı sendromunun, narkolepsinin major

semptomu olabilir. Ancak bu hastalıkların hiçbirisinde uykululuk episodik değildir ve beraberinde eşlik eden bilişsel ve davranışsal problemler yoktur. Bu olgu da tarafımıza narkolepsi şüphesiyle yönlendirilmiş olup hasta ve yakınlarından alınan anamnezde uykululuk dönemlerinin episodik oluşu ve eşlik eden bilişsel disfonksiyon, algı bozukluğu olmasından dolayı Kleine-Levin sendromu öncelikli olarak düşünülmüştür.

Kleine-Levin sendromu uyku atağı tedavisinde modafinil, armodafinil, metilfenidat denenebilir.(1) Uyku ataklarını önlemek için lityum, karbamazepin, valproik asit kullanılabilir (12). Bu sunduğumuz olguda Kleine-Levine sendromu tanısı konulup valproik asit başlandı, kademeli olarak 1500 mg/güne yükseltildi ve hastanın kontrollerinde atak görülmedi.

Kleine-Levin sendromu nadir görülen bir hastalık olması nedeni ile tanı konulması gecikmekte olup, kişilerin tedavisiz geçirdikleri süre uzamakta ve yaşam kaliteleri düşmektedir. Bu hastalığın tedaviye yanıtı iyi olduğu için bu tanının göz önünde bulundurulması ve tedaviye erken dönemde başlanması önemlidir.

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Yüksel Kıvrak, Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Kars, Türkiye
ykivrak21@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Arnulf I, Zeitzer JM, File J, Farber N, Mignot E. Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. *Brain* 2005; 128:2763-2776.
2. Frenette E, Kushida CA. Primary hypersomnias of central origin. *Semin Neurol* 2009; 29:354-367.
3. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders - Third Edition (ICSD-3). Darien (IL). American Academy of Sleep Medicine 2014
4. Sadeghi M. Kleine-Levin syndrome: a report of three adolescent female patients. *Arch Iranian Med* 1999; 2:1-3.
5. Huang YS, Guillemainault C, Kao PF, Liu FY. SPECT findings in the Kleine-Levin syndrome. *Sleep* 2005; 28:955-960.
6. Haba-Rubio J, Prior JO, Guedj E, Tafti M, Heinzer R, Rossetti AO. Kleine-Levin syndrome: functional imaging correlates of hypersomnia and behavioral symptoms. *Neurology*. 2012; 79:1927-1929.
7. Fenzi F, Simonati A, Crosato F, Ghersini L, Rizzuto N. Clinical features of Kleine-Levin syndrome with localized encephalitis. *Neuropediatrics* 1993; 24:292-295.
8. Carpenter S, Yassa R, Ochs R. A pathologic basis for Kleine-Levin syndrome. *Arch Neurol* 1982; 39:25-28.
9. Karadağ H, Alışır B, Örsel S, Türkçapar H. Kleine-Levin Sendromu: bir olgu sunumu. *Klinik Psikiyatri* 2010; 13: 92-96.
10. Karadeniz D, Erdem E, Gürdal A, Pelin Z, Öztürk L, Kaynak H. Monosemptomatik Kleine-Levin sendromu: Bir Olgu Sunumu. *Cerrah Paşa Tıp Dergisi* 2000; 31: 243-248.
11. Yaluğ İ, M Temiz, Ş Erkoç, L Hanoğlu, H Kara. "Nadir bir nöropsikiyatrik bozukluk olarak Kleine-Levin Sendromu: bir vaka sunumu". *Düşünen Adam* 2006;19: 110-114.
12. Yılmaz O, Abalı O. Karbamazepin ile tedavi edilen Kleine-Levin Sendromu: bir olgu sunumu. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2012; 49:71-73.
13. Yoldaş TK, Keklikoğlu HD, Çoruh Y, Solak EB. "Kleine-Levin Sendromu: olgu sunumu". *Fırat Tıp Dergisi* 2009;14: 69-71.
14. Kaya B. Truth heals as much as it hurts. *J Clin Psy* 2018;21:5-6.