

Kleine-Levin Sendromu: Olgu Sunumu

Tahir Kurtuluş YOLDAŞ, Hava Dönmez KEKLİKOĞLU^a, Yıldız ÇORUH, Elif Banu SOLAK

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Nöroloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Kleine-Levine sendromu (KLS) periyodik hipersomni, kognitif değişiklikler ve davranış bozukluklarını içeren, nadir görülen bir sendromdur. Bütün hastaların elektroensefalografi (EEG) ve polisomnografi incelemeleri ataklar esnasında tipik değişiklikler içerirken, ataklar arasında normal bulunur. Biz bu bildiriye aşırı uyuma, emosyonel bozukluklar ve aşırı yeme şeklinde atakları olan genç bir erkek olguyu sunuyoruz. Hastanın EEG incelemesi yavaş dalga aktivitesi ile uyumlu bulundu. Polisomnografi çalışmasında sık uyanma izlendi. Nadir görülen bir sendrom olması nedeniyle sunuma değer bulundu.

Anahtar kelimeler: *Kleine-Levin sendromu, uyku bozuklukları, polisomnografi*

ABSTRACT

Kleine-Levin Syndrome: Case Report

Kleine-Levin syndrome (KLS) is a rare disorder with symptoms that include periodic hypersomnia, cognitive and behavioural disturbances. All patients showed significant electroencephalographic (EEG) and polysomnographic changes during the episodes and had normal results in the interval. We report a case of young male presenting with episodes of undue sleep along with emotional disorders and excessive food intake. Our patient's examination with EEG revealed slow wave activity. The polysomnography study revealed frequent awakenings. We reported this case because of KLS is rare disorder.

Key words: *Kleine-Levin syndrome, sleep disorders, polysomnography.*

Kleine-Levin sendromu (KLS); periyodik, ani başlangıçlı hipersomni, hiperfaji, davranışsal ve emosyonel bozuklukları kapsayan bir sendromdur (1). Prevalansı ile ilgili herhangi bir bildiri yayınlanmamıştır ve çok nadir görülen bir sendrom olduğu kabul edilir (2,3,4). KLS, en sık adolesan dönemdeki erkeklerde görülür. Erkek kadın oranı 4/1'dir ve 16-20 yaş arasında pik yapar (1,2,3,5). Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'nda "Rekürren Hipersomni" adı ile geçen Kleine-Levin sendromu'nun tanı kriterleri şu şekilde belirlenmiştir: A-Aşırı uykululuk yakınması vardır. B-Uyku epizodunun süresi günde en az 18 saattir. C-Atak sıklığı yılda en az 1 veya 2, süresi ise minimum 3 gün ile maksimum 3 haftadır. D-Öncelikle erkeklerde ve adolesan dönemde ortaya çıkar. E-Atak sırasında hipersomni, aşırı yemek yeme, hiperseksualite, irritabilite, agresyon, dezoryantasyon, konfüzyon ve hallüsinasyon bulgularından en az biri eşlik eder. F-Atak sırasındaki polisomnografide; uyku etkinliği yüksektir, non-REM 3-4 süresi azalmıştır, uyku latansı ve REM uykusu latansı kısalmıştır. Multipl uyku latansı testinde ortalama uyku latansı on dakikanın altındadır. G-Hipersomni; epilepsi, depresyon gibi diğer medikal yada mental hastalıklara bağlı değildir. H-Hipersomni; narkolepsi, uyku-apne sendromu veya uykuda periyodik hareket bozukluğu gibi diğer uyku bozukluklarına bağlı değildir. Sendromun hiperfaji veya hiperseksualite gibi davranış bozuklukları eşlik etmeksizin hipersomni atakları ile seyreden şekli "monoseptomatik form" olarak adlandırılır (5).

Ayrıntı tanıda şizofreni, madde kullanımı, konversiyon

bozukluğu, depresyon ve bipolar affektif bozukluk manik epizod göz önüne alınmalıdır (1). Ayrıca hipersomniye yol açabilecek; santral sinir sistemi hastalıkları, 3.ventrikül tümörleri, ensefalit, kafa travması ve serebrovasküler hastalıklar düşünülmelidir (5).

KLS'nin etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir (2,3,6). Genellikle kafa travmasını, psikojenik stresi veya viral enfeksiyonları takiben ortaya çıkar (2,3,7). Anormal büyüme hormonu ve prolaktin salınımını içeren hipotalamik disfonksiyon, serotonerjik ve dopaminerjik yollardaki disfonksiyon gibi bozuklukların KLS'nin zemininde yer aldığı ileri sürülmektedir (2). Bununla beraber serotonerjik veya dopaminerjik yollardaki nörotransmitter dengesizliği halen tartışmalıdır (2,8). Carpenter ve Fenzi; KLS'li hastaların beyin materyallerinde yaptıkları histolojik çalışmalarda talamus, diensefalon ve orta beyinde inflamatuvar mikroglia infiltrasyonu olduğunu, locus cerelousun küçülmüş olduğunu ve substantia nigra pigmentasyonun azalmış olduğunu göstermişlerdir (2). Başka bir histolojik olgu sunumunda hipotalamus, amigdala ve temporal lobun gri maddesinde anormallikler saptandığı bildirilmektedir (2,8). Son zamanlarda otoimmün bir sürecin olup olmadığı araştırılmaktadır (9). Beyindeki yapısal değişiklikler ile ilgili birçok makale vardır. Suprasellar siternde hipodens lezyon veya infundibular lipom bulunan olgular rapor edilmiştir (2).

Biz bu bildiriye etyolojisinde herhangi bir patoloji tespit edilemeyen bir KLS olgusunu sunuyoruz.

^a Yazışma Adresi: Dr. Hava Dönmez KEKLİKOĞLU, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Nöroloji Kliniği, ANKARA
Tel: +90 312 2862713

e-mail: havadonmez@hotmail.com

OLGU

21 yaşında üniversite öğrencisi olan erkek hasta, aşırı uyuma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. İlk olarak 2001 yılında dört gün boyunca süren, sadece yemek yeme ve günlük ihtiyaçlarını karşılamak için uyandığı bir uyku atağı geçirdiği öğrenildi. Hasta, uyandığı zamanlarda sinirliliğinin olduğunu belirtiyordu. Yakınları; uyku atağından sonra panik içinde kapı kilitlemeleri, fazla para harcama ve aşırı yemek yeme gibi uygunsuz davranışları olduğunu belirtiyorlardı. Atağın ilk 4 günü boyunca daha fazla ve derin uyuduğu, konuşmadığı, sorulan sorulara sadece mimikleriyle cevap verdiği, sadece tuvalet ihtiyacını karşılamak ve yemek yemek için kalktığı, ayrıca sözel uyarılarla uyanabildiği öğrenildi. Hasta bu ataktan sonra 2004 ve 2005 yıllarında iki kez daha 20 gün süren uyku atakları tanımlandı.

Hastanın nörolojik muayenesi normal sınırlar içinde bulundu. Hemogram ve biyokimya değerlerinin normal sınırlar içinde olduğu tespit edildi. Kranial manyetik rezonans grafi (MRG) incelemesinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Yapılan EEG'de sağ frontotemporosantral bölgede orta ve yüksek amplitüdü 4-6 cyc/sec yavaş dalga aktivite saptandı. Polisomnografik uyku testinde sık uyanmaları tespit edildi (Tablo 1 ve Tablo 2). Solunum patolojileri yönünden hasta normal bulundu. Olguda anamnez özellikleri, muayene bulguları ve tetkik sonuçları ile Kleine-Levin sendromu düşünüldü. Olgunun tedavisi için modafinil ve valproik asit başlandı. Takiplerinde tedaviden fayda gördüğü ve atağının olmadığını gözledi.

Tablo 1: Polisomnografi verileri.

Toplam Analiz Süresi	106,3 dakika
Uyku Periyodu	105,8 dakika
Uyanıklık Periyodu	2,3 dakika
Uyku başlangıcı	0,5 dakika
Uyku latansı S1	73,5 dakika
Uyku latansı S2	0,5 dakika
Uyku latansı SWS (S3/S4)	2,5 dakika
REM latansı	38,5 dakika
Apne + Hipopne	1
Ekstremitte hareketi	21
Toplam arousal	32
Spontan arousal	32
LM	21
LM ve arousal	1
LM ve apne/hipopne	0
S1 süresinde LM	2
S2 süresinde LM	6
S3 süresinde LM	4
S4 süresinde LM	0
REM süresinde LM	9

LM: Bacak Hareketi

Tablo 2: Uyku- uyanıklık süreleri ve yüzde olarak oranları

	S1	S2	S3	S4	REM	Uyanıklık
Süresi	5dk	29dk	36dk	0,5dk	33dk	2,3dk
Test süresine oranı	%4,8	%28	%34,8	%0,5	%31,9	-
Uyku periyoduna oranı	%4,7	%27,4	%34	%0,5	31,2	%2,2

TARTIŞMA

KLS'de ataklar ani olarak başlar ve sonlanır, birkaç günden birkaç haftaya kadar sürebilir. Ataklar arası dönemde hastalık tam olarak remisyon gösterir, uyku bozukluğu gözlenmez, hasta fiziksel ve mental olarak sağlıklıdır (3,5). Hiper somni, hiperfaji, düşünce ve duygudurum bozuklukları, davranış anormallikleri gibi psikiyatrik semptomlar esas belirtilerdir (1,3). Atak sıklığı yılda ortalama iki olmakla birlikte, bu sayının onikiyi bulduğu hastalar da bildirilmiştir (3,5). Hasta günün yaklaşık 18-20 saatini uykuda geçirir ve yalnızca tuvalet ya da yemek ihtiyacı için yatağından kalkar. Hiperfaji ve hiperseksualite gibi davranış bozuklukları kompulsif tarzdadır (5). Bizim olgumuzda da ani olarak başlayıp ani olarak sonlanan yılda bir kez ortaya çıkan uyku atakları tanımlanmaktadır. Hasta ve yakınlarından alınan anamnezde ilk atağı 2001'de geçirdiği ve 2 yıl aradan sonra atakların her yıl ortaya çıktığı öğrenilmiştir. Hasta ve yakınlarının ataksız olarak geçirdiğini kabul ettiği bu iki yıl içerisinde, hasta daha kısa süreli ve hafif ataklar geçirmiş olabileceğinden, hasta veya yakınları tarafından fark edilememiş olabilir. Çünkü bunun dışındaki yıllarda en az yılda bir atak tanımlanmakta ve atakların yaklaşık 20 gün sürdüğü belirtilmektedir. Bu ataklar arasında hastamız tamamen sağlıklıdır, uyku bozukluğu veya mental bir bozukluğu düşündürecek yakınmaları yoktur.

KLS tanısının konulmasında uyku ataklarına hiperfaji ve hiperseksualite semptomlarının eşlik etmesi zorunlu tutulmamaktadır. Konfüzyon yaygın olarak gözlenir (%72), amnezi ise her atakta %39 oranında görülür (10). Hiperseksualite topluluk içinde küfürlü ve argo cinsel konuşmalar, masturbasyon veya seksüel fantezileri oynama şeklinde ortaya çıkar. Bizim olgumuzda hiperseksualite tespit edilmemiştir ancak hiperfaji, sinirlilik ve kapı kilitleme gibi kompulsif davranışlar izlenmiştir.

KLS olgularında beyindeki yapısal değişiklikleri bildiren az sayıda çalışma yayınlanmıştır. Servan ve arkadaşları; 2 KLS'li hastada yaptıkları bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) incelemesinde suprasellar sisternde hipodens lezyonlar olduğunu bildirmişlerdir (11). Daha sonra yapılan tek foton emisyon komputere tomografi (SPECT) çalışmalarında sağ ve sol frontal lob, temporal lob, sağ parietal lob ve mesiotemporal bölgede hipoperfüzyon tespit edilmiştir (12,13). Bizim olgumuz kranial MRG ile değerlendirilmiş ve patolojik bir bulguya rastlanmamıştır. Yu-Shu Huang ve

arkadaşları; BBT ve kranial MRG ile inceledikleri 7 KLS olgusundan 3 tanesinde patolojik bulguya rastlamamışlardır. 7 hastanın 2'sinde SPECT bulgularının da normal sınırlar içinde olduğunu bildirmişlerdir (2). Yu-Shu Huang ve arkadaşları; özellikle semptomları daha uzun süre tekrar eden hastaların görüntüleme tetkiklerinde değişiklikler izlenebildiğini belirtmektedir.

KLS'de atak sırasında rutin EEG incelemesinde, temel aktivitede yavaşlama ve paroksizmal 4-6 Hz'lik teta aktivitesi görülür (5,8). Bizim olgumuzun EEG bulguları bilateral parietooksipitalerde hafif bir yavaşlama dışında patolojik bulgu içermiyordu. Arnulf ve arkadaşları; 2005 yılında yayınladıkları çalışmalarında olguların %70'inde zemin aktivitesinde nonspesifik yavaşlama izlenirken, geri kalan olgularda ise normal sınırlarda EEG izlendiğini bildirmişlerdir (3). Bu sendromun polisomnografik bulgularında ise uyku periyodunun azalması, gece içinde uyanıklık sayısının artması, non-REM süresinin azalması ve REM latansının kısalması şeklindedir. Hastamızın polisomnografik bulguları KLS'de görülen tipik özellikleri taşımaktadır. Felix ve arkadaşları; 2000 yılın-

da yayınladıkları bir çalışmada EEG ve polisomnografinin KLS tanısı için spesifik veya tek başlarına yeterli olmadıklarını ileri sürmektedir. Ancak EEG; nonkonvulsiv status epileptikus ve diğer ensefalopatilerin ayırıcı tanısında yardımcı olur.

KLS tedavisinde, valproik asit, karbamazepin ve melatonin kullanılmaktadır. Muratori ve arkadaşları; lityum tedavisinin, atak sıklığını azalttığını veya atakları durdurduğunu ileri sürmektedir (1). Direçli olgularda karbamazepin ve lityum tedavisi birlikte kullanılabilir (5). Bizim olgumuzda modafinil ve valproik asit kullanılmış ve tedaviye yanıt alınmıştır. Tedaviye yanıt alınması da KLS tanısını destekleyici bir bulgu olarak kabul edilebilir.

KLS çok nadir görülen bir sendrom olmakla beraber tedaviye yanıt oldukça iyidir. Özellikle adolesan dönemdeki erkek hastalarda görülen hipersomni ataklarında ayırıcı tanıda mutlaka KLS düşünülmelidir. Tam klinik bulgularla kolayca konabilmekle beraber EEG ve polisomnografik bulgularla da desteklenebilir.

KAYNAKLAR

1. Muratori F, Bertini N, Masi G. Efficacy of lithium treatment in Kleine-Levin syndrome. *Eur Psychiatry* 2002; 17:232-233.
2. Huang YS, Guillemainault C, Kao PF, Liu FY. SPECT Findings in the Kleine-Levine syndrome. *Sleep* 2005; 28:955-960.
3. 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.
4. Molamo IO, Lawal RA, Orija OB. Klaine-Levin syndrome: Case report. *East Af. Med. J.* 1998; 75:55-56.
5. Karadeniz D, Erdem E, Gürdal A, Pelin Z, Öztürk L, Kaynak H. Monoseptomatik Kleine-Levin sendromu: Bir Olgu Sunumu. *Cerrah Paşa Tıp Dergisi* 2000; 31:243-248.
6. Poppe M, Friebe D, Reuner U, Todt H, Koch R, Heubner G. The Kleine-Levin syndrome Effects of Treatment with Lithium. *Neuropediatrics* 2003; 34:113-119.
7. Lemiere I. Revue du syndrome de Kleine-Levin: vers une approche integree. *Revue can de psychiatrie* 1993; 38:277-284.
8. Carpenter S, Yassa R, Ochs RA. Pathologic basis for Kleine-Levin syndrome. *Arch. Neurol* 1982; 39:25-28.
9. Visscher F, Van der Horst AR, Smith LM. HLA-DR antigens in Kleine-Levin syndrome. *Ann Neurol* 1990; 21:315-318.
10. Conklin CMJ, Taunton JE. Kleine-Levin syndrome: a unique cause of fatigue in an athlete. *Br J Sports Med.* 2005; 39:7.
11. Servan J, marchand F, Garna L, Rancurel G, Willme JC. Two new cases of Kleine-Levin syndrome associated with CT scan abnormalities. *Can J Neurol Sci* 1993; 20:5137.
12. Portilla P, Durand E, Chalvon A. SPECT-identified hypoperfusion of the temporomesial structures in Kleine-Levin syndrome. *Rev. Neurol* 2002; 158:593-595.
13. Landtblom AM, Dige N, Schwerdt K, Safstrom P, Granerus D. A case of Kleine-Levin syndrome examined with SPECT and neuropsychological testing. *Acta Neurol. Scand* 2002; 150:318-321.

Kabul Tarihi:26.12.2007