

**Olgu sunumu / Case report****Kleine-Levin Sendromu tanısı konan 12 yaşındaki bir ergende tanı ve tedavi süreci****Handan ÖZEK ERKURAN,<sup>1</sup> Ecenur AYDIN AŞIK,<sup>2</sup> Şermin YALIN SAPMAZ<sup>3</sup>****ÖZET**

*Kleine-Levin Sendromu (KLS) genellikle ergenlik döneminde başlayıp erkeklerde daha fazla görülen; aşırı uyku, aşırı yeme, disinhibe davranışlar, algısal değişiklikler şeklinde kendini gösteren; nadir görülen ve zor tanınip sıklıkla başka psikiyatrik bozukluklarla karışabilen bir bozukluktur. Etiyolojisine yönelik birçok araştırma olsa da, bozukluğun düzeneği henüz tam aydınlatılmamıştır. Bozukluğu etkin biçimde ortadan kaldırmaya yönelik bir tedavi yöntemi günümüzde bulunamamış olsa da, semptomatik kontrol sağladığı ve atak sıklığını azaltmaya yardımcı olduğu bildirilen çeşitli tedavi seçenekleri vardır. Bu olgu sunumunda karbamazepin ve ataklar sırasında kullanılan kısa etkili metilfenidat ile başarılı bir şekilde tedavi edilen 12 yaşındaki bir kız ergenin izleme süreci literatür eşliğinde tartışılarak sunulmuştur. (Anadolu Psikiyatri Derg 2018; 19(1):95-98)*

**Anahtar sözcükler:** Kleine-Levin Sendromu, ergen, metilfenidat, karbamazepin, tedavi

**Diagnostic and treatment process in a 12-year old adolescent with Kleine-Levin Syndrome: a case presentation****ABSTRACT**

*Kleine-Levin Syndrome (KLS) is a rare and frequently misdiagnosed disorder with typical onset at adolescence and a male dominance that is presented with hypersomnia, hyperphagia, dysinhibited behavior and perceptible abnormalities. Even though increasing number of researches have been conducted to shed a light on its etiology, no clear underlying mechanism have yet been identified. Similar to relatively small information about etiology of the disorder, no specific treatment technique has been identified to successfully eliminate the phenomenon; however treatment options that target symptom relief and decline in frequency of episodes have been present. This case report aimed to present the clinical course of a 12 year old adolescent with KLS who was successfully treated with a combination of carbamazepine and short-acting methylphenidate that was used during episodes, along with discussion of relevant literature. (Anatolian Journal of Psychiatry 2018; 19(1):95-98)*

**Keywords:** Kleine-Levin Syndrome, adolescent, methylphenidate, carbamazepine, treatment

**GİRİŞ**

Kleine-Levin Sendromu (KLS) aşırı uyku, yeme, bilişsel ve davranışsal değişiklikler gibi belirtilerle ataklar halinde giden nadir bir bozukluktur.<sup>1</sup>

Fransa'da yapılan bir çalışmada ulusal yaygınlığı 2.3/1.000.000 olarak bildirilmiştir.<sup>2</sup> Bozukluğun daha sık erkek cinsiyette görüldüğü ve ergenlik döneminde başladığı bildirilmiştir.<sup>3</sup> KLS tanısında genellikle Uyku Bozukluklarının Ulus-

<sup>1</sup> Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Birimi, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Psikiyatri Birimi; <sup>3</sup> Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Birimi, Manisa, Türkiye

**Yazışma adresi / Correspondence address:**

Uzm. Dr. Handan ÖZEK ERKURAN, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Birimi, Poliklinikler Binası/Psikiyatri 6, 35220 Alsancak-Konak/İzmir, Türkiye

**E-mail:** handanozek@yahoo.com

**Geliş tarihi:** 30.10.2016, **Kabul tarihi:** 02.07.2017, **doi:** 10.5455/apd.247659

lararası Sınıflandırması, 3. baskı (ICSD3, 2014) ölçütleri kullanılmaktadır.<sup>4</sup> Bu sınıflandırmaya göre KLS tanısı koyabilmek için hastanın her biri iki gün-beş hafta arası süren en az iki yineleyici aşırı uykululuk hali veya uyku süresi yaşaması; tanımlanan atakların genelde yılda birden sık ve en azından her 18 ayda bir ortaya çıkıyor olması; ataklar arasındaki dönemde hastanın bilinç, farkındalık, bilişsel işlevler, davranış ile duygudurumunun normal olması; ataklar sırasında hastanın 1) bilişsel işlev kaybı, 2) algısal değişiklikler, 3) yeme sorunları (yememe veya aşırı yeme), 4) dezinhibe davranış (aşırı cinsellik gibi) özelliklerinden en az birini gösteriyor olması ve aşırı uykululuk durumu ve ilişkili belirtilerin başka bir uyku bozukluğu, diğer tıbbi, nörolojik veya psikiyatrik bozuklukların gidişi (özellikle bipolar bozukluk) veya madde veya ilaç kullanımına ikincil ortaya çıkmaması gerekmektedir.<sup>4</sup>

Her ne kadar bozukluğun etiyolojisi kesin olarak belirlenmemiş olsa da, postenfeksiyöz düzenekler, alkol kullanımı, uykusuz kalma, psikolojik stres, aşılama, kafa travması ile genetik etkenler altta yatan olası nedenler olarak sunulmuştur.<sup>1</sup> Bunların yanı sıra, serotonerjik ve dopaminerjik yollarla hipotalamustaki bozukluklar da öne sürülmüştür.<sup>1</sup>

Olguların %70'inde ataklar sırasında elektroensefalografide (EEG) özgül olmayan yaygın bir zemin dalgasında yavaşlama bildirilirken, ataklar arasındaki EEG genelde normal olmaktadır.<sup>5</sup> Polisomnografide (PSG) azalmış uyku indeksi ve artmış uyanmalar gözlemlenir.<sup>5</sup> Her ne kadar bozukluğa yönelik ileri görüntüleme ve laboratuvar testlerinin sayısı artmakta ise de, henüz sendroma özgü bir tetkik ve sonuç elde edilememiştir.

KLS tedavisinde ılımlı-orta şiddette ataklarla giden olgular için stresi azaltma, tehlikeli olabilecek durumlardan kaçınma ve eşlik eden durumların tedavisi gibi destekleyici yaklaşımlar önerilirken, daha şiddetli ataklarla giden olgularda modafinil, risperidon, aripiprazol, lityum, valproik asit ve karbamazepin gibi seçeneklerle klinik iyileşme bildirilmiştir.<sup>1,6</sup>

Bu yazıda, KLS tanısı konan 12 yaşındaki bir kız ergenin karbamazepin (CBZ) ve metilfenidat (MPH) ile olan başarılı tedavi sürecinin literatür eşliğinde sunulması amaçlanmıştır.

## OLGU

On iki yaşındaki kız ergen, çocuk psikiyatrisi kliniğimize aşırı uyuma, çabuk yorulma, dikkatini sürdürmemeye, aşırı yeme ve davranışsal deği-

şiklikler yakınmaları ile getirilmiştir. Tanımlanan belirtilerin yaklaşık bir yıl önce başlamış olduğu ve başlangıçta her 2-3 ayda bir, 5-6 gün sürdüğü, zaman içinde sıklık ve şiddetinin arttığı, başvuru sırasında atakların ayda bir ve bazen de iki kez 3-4 gün sürer duruma geldiği öğrenilmiştir. Alınan bilgiye göre, olgu atakları sırasında ya uyuyor, ya da yemek yiyormuş. Ataklar sırasındaki toplam uyku süresi 16-18 saat/günü buluyormuş ve her atak sırasında belirli tipte bir besini seçip onu her zaman yediğinden çok daha büyük porsiyonlar halinde yiyormuş. Gerçekte olmayan şeyler hakkında anlamsız konuşmalar, kendi kendine konuşma, yersiz gülmeler ve küfretme gibi uygunsuz davranışlarda bulunuyormuş. Ataklar arası dönemde herhangi bir belirtisi olmayan olgu, normal zeka düzeyinde izlenimi veriyordu. Tıbbi, gelişimsel öyküsünde ve soygeçmişinde önemli bir özellik yoktu. Olgunun tanımlanan sendromla ilişkili belirtileri başlamadan iki yıl önce geçirmiş olduğu araç içi trafik kazasının ardından anksiyete nedeniyle tedavi gördüğü, bu kazayı küçük sıyrıklarla atlattığı, anksiyetesine yönelik uygulanan tedavi ile remisyona girdiği öğrenilmiştir. Olgu, başka uyku ile ilişkili herhangi bir bozukluk, duygudurum bozukluğu, madde kullanım bozukluğu veya diğer psikiyatrik ve nörolojik hastalıklara ilişkin tanı ölçütlerini karşılamamaktaydı. Olgunun fiziksel muayene, tam kan sayımı, biyokimya test paneli, tiroit işlev testlerini içeren laboratuvar tetkik sonuçları ile beyin MR, uyku ve uyanıklık EEG ile PSG sonuçları normal saptanmıştır. KLS tanısı konan olguya 400 mg/gün CBZ başlanmıştır. Bu tedavi ile atak sıklığı 6 ayda 2-3 güne düşen olgunun tedavisine kısa etkili MPH'nin günde 2 kez oral kullanılacak biçimde eklenmesi ile atak sıklığı, şiddeti ve süresinin 9-10 ayda 1-2 güne düşecek biçimde daha da azaldığı gözlenmiştir. Olgunun kombinasyon tedavisi ikinci yılın sonuna kadar aynı şekilde sürdürülmüş; iki yıllık izlemenin sonunda tedavisi aşamalı doz azaltımı ile süren olgunun bir yıllık ilaçsız izleme sürecinde de yeni atak gözlenmediği saptanmıştır.

## TARTIŞMA

KLS nadir görülen ve şiddetli belirtilerin varlığında günlük işlevselliği ve yaşam kalitesini ciddi düzeyde olumsuz etkileyebilen, başka psikiyatrik tablolar ve tıbbi durumlar ile karışabilen bir bozukluktur.<sup>1</sup> Sunulan olgu da belirtiler başlamadan önce başarılı bir öğrenci olarak tanımlanmış, ancak sık ve şiddetli giden atakları nedeni ile okula devam edemez duruma gelmiş ve belirgin bir işlev kaybı göstermiştir. Psikiyatrik ayırıcı tanı

açısından olgunun depresif bozukluk, bipolar bozukluk, şizofreni ve ilişkili bozukluklar tanı ölçütlerini karşılamadığı belirlenmiş; ayırıcı tanı da belirtilen menstruasyonla ilişkili hipersomni tanısı olgunun menstrual döngüleri başlamamış olduğu için dışlanmış, nörolojik muayenenin normal olması ve enfeksiyon belirteçlerinin saptanmamış olması nedenleri ile ensefalit ve menenjit tabloları elenmiş; nörolojik muayene, beyin MR, EEG ve PSG sonuçları ile narkolepsi, epileptik nöbet, temporal lob lezyonları gibi ayırıcı tanısı yapılması gereken diğer durumlar da dışlanmıştır. Her ne kadar bozukluğun genellikle ergenlik döneminde başladığı ve erkeklerde baskın olarak görüldüğü bildirilmişse de, 9 yaş ve öncesi ile 35 yaş ve üstü olguların bildirildiği olgu sunumları da vardır.<sup>3,7</sup> Kız cinsiyet ve 11 yaş başlangıç ile bizim olgumuzun da literatürde tanımlanan tipik olgu profilinin dışında kaldığı söylenebilir. Yüz sekiz KLS olgusunun incelendiği bir çalışmada temel belirtiler aşırı uyku, bilişsel sorunlar, algısal değişiklikler, tuhaf davranışlar ve ruhsal sorunlar olarak bildirilmiştir.<sup>6</sup> KLS'de en sık tanımlanan davranış profilleri aşırı yeme ve aşırı cinsellik.<sup>8</sup> Sunduğumuz olguda da aşırı yeme ve belli bazı yiyeceklere karşı saplantı ve bunları normalden fazla yeme gözlenmiştir. Aşırı cinsellik olguda dikkati çeken bir belirti olmamıştır. Bu durum aşırı cinselliğin daha çok erkeklerde görülmesi ve klasik aşırı uyku-aşırı yeme-aşırı cinsellik üçlüsüne karşılık, aşırı uyku-konfüzyon-apati üçlüsünün daha sık görülen bir belirti kümesi olduğuna ilişkin yeni bir bakış açısının varlığı ile kısmen açıklanabilir.<sup>2,6,8</sup> Klinik gidişte yılda 2-3 kez birer haftadan ayda bir, 7 gün süren ataklara değişen çeşitli ataklar tanımlanmıştır.<sup>2</sup> Erkek cinsiyet, aşırı cinsellik, 20 yaş ve üzerinde başlangıç gibi özelliklerin daha uzun, sık ve şiddetli ataklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>2</sup> Daha uzun süren ataklara sahip hastaların ataklar arasında daha fazla kalıcı nörobilişsel bozulmalar ile dikkat sorunları gösterdiği ve bunun da bu popülasyonda daha kötü sonlanıma işaret ettiği bildirilmiştir.<sup>1</sup> Olguda aşırı cinselliğin olmaması ve atak sürelerinin uzun olmaması tedaviye yanıtın ve iyi klinik gidişin olmasını açıklıyor olabilir.

Olguların %10'unda gözlemlendiği bildirilen ikincil KLS, sendrom ile ilişkili belirtilerin başlangıcı öncesinde ve ataklar arasında kalıcı nörolojik

belirtilerin bulunduğu ve genelde daha ağır belirtiler ve bilişsel işlev bozukluğu ile giden klinik tabloyu tanımlamaktadır. Bu olgularda sendromla ilişkili belirtilerin başlamasına zemin hazırlayan kafa travması gibi etiyolojik bir neden saptanabilmektedir.

Her ne kadar olgumuzda kaza öyküsü travma ile bağlantısına yönelik soru işaretleri uyandırsa da, travmatik beyin hasarının olmaması, belirtilerle kaza arasında zamansal ilişkinin gözlenmemesi ve yapısal beyin lezyonlarının bulunmaması bizim olgumuz için travmaya ikincil gelişen KLS tablosu olasılığını düşürmektedir.

KLS tedavisinde birçok ajan denenmektedir. İştah ve uykuyu azaltma gibi etkileri nedeni ile belirtileri kontrol etmede psikostimulanlar kullanılmıştır.<sup>9</sup> Modafinil ile belirti şiddetinde azalma ve MPH ile klinik iyileşme bildirilmiştir.<sup>5,10</sup> Psikostimulanların belirti ataklarının süresini azalttığı, ancak yineleme oranlarını değiştirmediği; literatürde atak sıklığını azaltan ajanlar konusunda bir görüş birliği olmasa da, genel olarak duygudurum düzenleyici etkileri olan antiepileptiklerin ve özellikle CBZ'nin atak şiddeti ile sıklığını azalttıkları bilgisi ağırlık kazanmaktadır.<sup>1</sup> Sunulan olguda MPH, atakların sıklığını, süresini ve şiddetini azaltarak klinik iyileşmeye yardımcı olurken, aynı zamanda olgunun dikkatini odaklamasını ve sürdürmesini de olumlu etkilemiştir. Risperidon ve aripiprazol gibi atipik antipsikotiklerle de etkin yanıt bildirilmiştir.<sup>6</sup> Lityum da denenen başka bir ajan olmuş, ancak dar terapötik indeksi, kan düzeylerini yakından izleme gerekliliği ve uzun süreli kullanımda olası ciddi yan etkileri nedeni ile özellikle çocuklar için çok tercih edilmemektedir. Duygudurum düzenleme etkisi de bulunan antiepileptik ilaçlardan KLS tedavisinde etkin olduğu bildirilen valproik asit, lamotrijin, gabapentin ve CBZ'dir.<sup>9</sup> Bildirilen olguda da CBZ ile atak süresinde kısalma, ataklar arası dönemde uzama ve bunlara ikincil işlevselliğin artması ile belirgin klinik düzelleme sağlanmıştı.

KLS'nin nadir görülmesi nedeni ile tedavi ile ilgili yayınlar genelde olgu sunumları ve serilerini temel alsa da, bu alanda daha fazla deneyim paylaşmak klinisyenlerin KLS'yi daha iyi kavramalarına yardımcı olacaktır. Bu bağlamda, olgu sunumumuzun da literatüre katkı yapacağına inanıyoruz.

**Yazarların katkıları:** H.Ö.E.: Olgunun izlenmesi, literatür tarama, makalenin yazımı; E.A.A.: Olgunun izlenmesi, literatür tarama, makaleyi gözden geçirme; Ş.Y.S.: Olgunun izlenmesi, ayırıcı tanı ve tedavi süreci, makaleyi gözden geçirme.

#### KAYNAKLAR

1. Miglis MG, Guilleminault C. Kleine- Levin Syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016; 16(6): 60.
2. Lavault S, Golmard JL, Groos E, Brion A, Dauvilliers Y, Lecendreux M et al. Kleine-Levin syndrome in 120 patients: differential diagnosis and long episodes. *Ann Neurol* 2015; 77(3):529-540.
3. Billiard M, Jaussent I, Dauvilliers Y, Besset A. Recurrent hypersomnia: a review of 339 cases. *Sleep Med Rev* 2011;15(4):247-257.
4. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. Third ed., Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2014.*
5. Huang YS, Lakkis C, Guilleminault C. Kleine-Levin syndrome: current status. *Med Clin North Am* 2010; 94(3):557-562.
6. Arnulf I, Lin L, Gadoth N, File J, Lecendreux M, Franco P, et al. Kleine-Levin syndrome: a systematic study of 108 patients. *Ann Neurol* 2008; 63(4):482-493.
7. Kesler A, Gadoth N, Vainstein G, Peled R, Lavie P. Kleine Levin syndrome (KLS) in young females. *Sleep* 2000; 23(4):563-567.
8. Arnulf I. Kleine-Levin Syndrome. *Sleep Med Clin* 2015; 10(2):151-161.
9. Oliveira MM, Conti C, Saconato H, Fernandes do Prado G. Pharmacological treatment for Kleine-Levin Syndrome (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2:CD006685.
10. Ardiç ÜA, Ercan ES. Successful outcome with methylphenidate in treatment of Kleine-Levin syndrome: a case report. *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health* 2016; 23(2):134-136.