

KLEINE LEVIN SENDROMU

Mazlum Çöpür*, Özgür Polvan**

Şeyma Tuna Saraç***

ÖZET

Burada İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'ne 1995 yılında ailesi tarafından getirilen 14 yaşındaki bir erkek olgudan sözedilmektedir. Olgumuzun yapılan muayeneleri sonucunda önce depresyon, daha sonrada psikotik bir süreç düşünülerek tedavisine başlanmış, ancak tedaviden yarar sağlanamaması nedeni ile semptomları (özellikle aşırı iştah ve uykuya yönelme) literatürdeki bilgiler ışığında yeniden değerlendirilmiş ve Kleine Levin Sendromu kanısına varılmıştır. Olgunun tedavisine imipramin ve lityum-kombinasyonu ile başlanmış, semptomlarında belirgin düzelme görülmüş ve hastanın devam eden tedavi ve kontrolleri sonucunda bir yıl süre ile semptomsuz kaldığı belirlenmiştir. Bu nedenle ilk bakışta depresyon ve psikoz gibi görünen olgularda özellikle aşırı iştah ve uykuya yönelme sözkonusu ise Kleine Levin Sendromu düşünülerek ayırıcı tanısının yapılması erken tedavi ve prognoz açısından fayda sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Kleine Levin sendromu, aşırı uyku, aşırı iştah.

SUMMARY: KLEIN LEVIN SYNDROME

The patient is a 14 years old male individual, brought to the medical Faculty of the University of Istanbul by his parents in 1995. The examination suggested depression and later on a psychotic process; the treatment however, did not reveal beneficial results so that the symptomatology (namely intense appetite and somnolence) was re-assessed in the light of the literature on the subject leading to the diagnosis of the Kleine-Levin Syndrome. Subsequently treatment was initiated with a combination of imipramine and lithium resulting in significant amelioration of the symptoms. On follow-up, the patient was symptom-free for one year. For this reason, in cases suggesting depression or psychosis, especially in the presence of increased appetite and somnolence. The possibility of the Kleine Levin syndrome should also be taken in account for differential diagnosis, thus being beneficial for early diagnosis and prognosis.

Key Words: Kleine Levin Syndrome, intense appetite, intense sleepiness.

GİRİŞ

Kleine Levin sendromu ergenlik çağı ve gençlik çağı dönemlerinde görülen epizodik hipersomni, hiperfaji periyodları ile karakterize nadir rastlanan bir hastalıktır. Bu periyodlar günler hatta haftalarca sürebilir. Genellikle kendiliğinden geçer (Robert 1986). Hastanın uyandırılabilirdiği uzamış uyku periyodları ile başlayan normal uyku epizodları ve ani uyanmalardan oluşan oldukça nadir bir durumdur. Çocuk, uyanık olduğu durumlarda sosyal ilişkilerden kaçınır ve ilk fırsatta yeniden yatağa döner. Ayrıca hastada apati, iritabilite, konfüzyon, aşırı yeme, sexüel inhibisyon kaybı, hezeyanlar, hallüsinasyonlar, belirgin yönelim bozukluğu, bellek bozukluğu, enkoheran konuşma, kavgaçı tutum ve depresyon görülebilir. Şimdiye kadar 100 olgu bildiril-

miştir. Birkaç olgu dışında ilk atak 10-21 yaşları arasında ortaya çıkmıştır. Kırk, elli yaşlarında ortaya çıkan nadir olgular da vardır. Erken başlangıçlı vakalarda 40 yaşından sonra spontan remisyon söz konusudur (Kaplan ve ark. 1994). Genellikle erkek çocuklarda ve çoğunlukla adolesans dönemde ve delikanlılık başlangıcında görülen nadir bir hastalıktır. Tipik semptomları hipersomni, hiperfaji, ağırsivite, seksüel dezinhibisyonudur. Genellikle ateş, kusma, fotofobi, iritabilite ile karakterize bir prodromal dönemden sonra ani atak halinde başlar; 1-2 hafta sürer. Başlangıç ve iyileşme akutdur. Fizik muayenede bulgu yoktur (David 1995). Cawthran (1990) saf formuna yalnızca adolesan erkeklerde tanı konabileceğini belirtmiştir. Russel ve Grunstein (1992) Kleine-Levin sendromunun başlıca geç adolesan dönemdeki erkeklerde ortaya çıkan alışılmamış bir uyku bozukluğu olduğu belirtmişlerdir. Badino ve ark. (1992) 82 yaşında bir Kleine-Levin sendromu olgusu bildirmişlerdir.

* Uz. Dr., İstanbul Adli Tıp Kurumu, İstanbul

** Prof. Dr., İstanbul Üniv. Tıp Fak., Çocuk Psikiyatrisi Kliniği, İstanbul

*** Uz. Dr., İstanbul Üniv. Tıp Fak., Çocuk Psikiyatrisi Kliniği, İstanbul

Asıl bulgu epizodik hipersomni olmakla birlikte buna eşlik eden davranış bozuklukları o denli belirgin olabilir ki, yanlışlıkla primer psikotik bir bozukluk tanısı konulabilir. Bu davranış bozuklukları, bilinçte hafif bulanma, disfori, iritabilite, impulsivite, depresyon, elasyon, aşırı uyarılmışlık, agresyon, aşırı seksüel aktivite ve gerçeklikten kopma belirtileri (otistik özellikler, hallüsinasyonlar)'dir. Bazı olgularda yanlışlıkla depresyon tanısı konulabilir (Pike ve Stores 1994).

Wurthman ve Klieser (1991) Kleine Levin sendromu'nun en belirgin karakteristik semptomlarının periyodik hipersomni, aşırı yemek yeme, hiperseksüalite, iritabilite apati olduğunu, depresyon ve şizofreni semptomlarının da eşlik edebileceğini belirtmişlerdir. Da-Silveira (1991) megafaji, hiperseksüalite semptomları gösteren bir Kleine-Levin olgusu bildirmişlerdir.

Sagar ve ark. (1990) yaptıkları bir incelemede Kleine-Levin sendromu olan 3 olguda interepizodik beyin disfonksiyonu saptamışlardır. Bu durum bozukluğun iyi huylu olduğu görüşleri ile çelişmektedir.

Fenzi ve ark. (1993) Kleine-Levin sendromunun bazı klinik özelliklerini gösteren ve pulmoner emboli sonucu ölen 9 yaşındaki bir kız çocuğunun nöropatolojik incelemelerinde diensefalon ve orta beyinde lokalize perivasküler inflamatuvar infiltratlar ve nodüler tipte mikrogliya proliferasyonu saptamışlardır. Bunun da lokalize bir ensefalitin altta yatan neden olabileceğini gösterdiğini belirtmişlerdir.

Bir olgunun semptomatik ve asemptomatik dönemde 24 saatlik polisomnografik ve nöroendokrin değerlendirilmesi yapılmış ve semptomatik dönemde gece uykusunun etkin ve yeterli olmadığı, uykunun 3. ve 4. dönemleri ile REM, periyodlarının azaldığı, uyku başlangıcında REM epizodunun olmadığı, asemptomatik dönemde ise uyku dönemlerinin normal olduğu belirtilmiştir. Semptomatik dönemde 24 saatlik TSH ve GH miktarında azalma olduğu, uyku periyodları karşılaştırıldığında semptomatik dönemde TSH ve PRL değerleri artmış, GH ve kortizol düzeyleri düşük olarak bulunmuştur. Bu bulgular Kleine-Levin sendromu'nda semptomatik dönemde asemptomatik döneme göre hipotalamik dopaminerjik tonus düşüklüğü bulunduğu hipotezini desteklemektedir (Cheeson

ve ark. 1991).

Başka bir çalışma psikopatolojiye eşlik eden semptomatolojinin hipotalamik fonksiyonlardaki mediatör regülasyonundaki bozukluğun sonucunu olduğunu ileri sürmüştür (Novistkaia 1991).

Wurthman ve Klieser (1991) genel olarak hipotalamik yapılara ilişkin fonksiyonel bir bozukluk olarak düşünüldüğünü, David (1995), Pike ve Stores (1994) etyolojisinin bilinmediğini belirtmişlerdir.

Robert (1986), Pike ve Stores (1994) bu hastalığın spontan olarak remisyon gösterdiğini, Kaplan ve arkadaşları (1994) ise erken başlangıçlı olgularda 40 yaşından sonra spontan remisyon görüldüğünü bildirmişlerdir.

David (1995) prognozu iyi olan bu hastalığın tedavisinde lityum karbonat, metil fenidat ve amfetaminlerin kullanıldığını, Pike ve Stores (1994) ise tedavide trisiklikler ve lityumun etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Çoğunlukla ergenlik ve gençlik çağında ortaya çıkan ve ender görülen bir hastalık olan Kleine-Levin sendromunda çeşitli nonspesifik davranış bozuklukları, depresyon semptomları ve psikotik hastalıklarda bulunan semptomlar görülmektedir. Ender görülen bir hastalık olması nedeniyle, Kleine-Levin sendromu akla gelmeyebilir ve yanlışlıkla başka bir hastalık tanısı konulabilir. Bu hastalığın iyi tanınması durumunda erken ve doğru tanı konulacağı gibi, gereksiz tetkikler ve tedaviler de yapılmayacak, doğru tedavi ile hasta kısa sürede iyileşebilecek, hasta ve ailesi prognoz konusunda doğru bilgilendirilecektir.

Bu nedenle Kleine-Levin sendromunun belirtilerinin ilgili hekimlerce, daha kolay tanınabilmesi ve dolayısıyla doğru ve erken tanının konularak, hastalığın tedavi ve prognozunun bir an önce belirlenebilmesi amacına yardımcı olacağı inancında olduğumuzdan Kleine-Levin sendromu'nun gidiş ve belirtilerini açık bir şekilde gösteren olgumuzun sunumunda yarar gördük.

OLGU

Ö., 14 yaşında ortaokul 2. sınıfa giden erkek hasta, ailenin tek çocuğu, kliniğe "içe kapanıklık, ders çalışmak istememe, kişisel temizliğini yapmama, olur olmaz isteklerde bulunma, söz din-

lememe, anne babaya karşı kaba davranma, onlarla konuşmak istememe, aşırı yemek yeme ve aşırı uyuma, zaman zaman ölmek istediğini söyleme" yakınmaları ile getirildi.

Yaklaşık 2 ay kadar önce "derslere ve çevresine karşı ilgisizlik, kişisel bakımına dikkat etmeme olur olmaz isteklerde bulunma, aşırı yemek yeme ve uyuma, içe kapanma, durgun ve bitkin bir halde olma, gereksiz yere sinirlenmeler" şeklinde davranışları başlamış ve bu davranışların giderek artması üzerine, bir doktora götürülmüş, bu doktor psikotik bir süreç düşünerek (biperiden ve trifluoperazin) kullanmasını önermiş, bu tedaviden yarar görmediği belirtilen hasta kliniğimize getirilmiştir.

Öyküsünde 3 yıl önce de "gece korkuları, derslerine isteksizlik, çabuk sinirlenme, arkadaşları ile uyumsuzluk" yakınmaları ile doktora götürüldüğü, yapılan araştırmalarda organik bir patoloji saptanmadığı, zekasının normal sınırlar içinde olduğu, Rorschach testinde "kuvvetli nevrotik tipte reaksiyon" bulunduğu, yakınmalarının birkaç ay içinde geçtiği, birkaç ay öncesine kadar belirgin bir sorununun olmadığı, okul başarısının iyi olduğu öğrenilmiştir.

Anne baba üniversite mezunu. Annenin duygu paylaşımının sınırlı ve biraz içe kapanık olduğu, az konuştuğu, babanın ise anneye göre daha konuşkan olduğu, duygularını daha çok belli ettiği, çevreye karşı oldukça saygılı olduğu ve kimseyi rahatsız etmemeye özen gösterdiği gözlemlendi.

Anne ve baba evde kararları birlikte verdiklerini, hastamıza karşı bazı kurallar koymakla birlikte baskıcı ve sınırlayıcı olmadıklarını, çocuğun iyi yetişmesi için özen gösterdiklerini ve bu hastalık nedeni ile sürekli olarak iyileşmeyebilir, akıl hastası olur kaygısını yaşadıklarını belirttiler.

Yapılan psikiyatrik değerlendirilmesinde, "yaşında gösteren Ö., şişman yapıydı. Görüşme sırasında çevreyle pek ilgilenmiyor, sürekli önüne bakıyor, eline aldığı bir kalemle oynuyordu. Sıkıntılı ve yorgun bir yüz ifadesinin olduğu, spontan olarak konuşmadığı, sorulan sorulara isteksizce kısa yanıtlar verdiği, bu sırada doktorlarla pek gözgöze gelmediği, zaman zaman negativist tavırlar gösterdiği, doktora ve anne babasına karşı agresif davrandığı gözlemlendi. Doktora neden getirildiği sorulduğunda, "ölmek istiyorum şimdiye kadar yaşadım da ne oldu, ba-

bam hergün 200.000 lira verirse, okula gider ders çalışırım. Bu parayı biriktirip bir İsviçre bıçağı alacağım. Televizyonda bir film kahramanı var, Amerika'da yaşıyor bende Amerika'ya gidip onun gibi yaşamak istiyorum. Türkiye'nin havası zehirlense beni mecburen Amerika'ya alırlar. Acısız bir ölüm şekli bulmayı düşünüyorum; ayrıca bir derdim var yemin ettim kimseye söylemem" şeklinde yanıtlar verdi.

Yapılan nöroloji ve çocuk sağlığı ve hastalıkları konsültasyonunda bir patoloji saptanmadı. İki kez çekilen EEG'si normal olarak değerlendirildi; beyin tomografisi normal olarak bulundu. SGOT ve SGPT değerleri normalden biraz yüksek bulundu, hepatojide yapılan değerlendirmede bu testin belli aralıklarla tekrarlanıp izlenmesi gerektiği, ilaç kullanmasında sakınca olmadığı belirtildi. Daha sonra yapılan bir değerlendirmede kan bakır düzeyi ve idrar bakır düzeyi normalden fazla bulundu. Wilson hastalığı olabileceği düşünülerek karaciğer biyopsisi yapıldı; ancak patoloji saptanmadı. Kan T₂-T₄, TSH, testosteron, prolaktin, kortizol değerleri normal sınırlarda bulundu.

Vaka çocukluk dönemi depresyonu olarak değerlendirilip 20 mgr-gün fluoksetin tedavisine başlandı. Daha sonraki görüşmede "afektinin neşeli olduğu, sorulara daha kolay ve uzun yanıtlar verdiği, ancak sürekli yorgun olduğunu söylediği" görüldü. Ayrıca "babam ikiyüzbin lira verirse sorun çözüldür, biriktirip o bıçağı alacağım, sürekli hayal kuruyorum, bir sokak kedisi buldum, hastalık bulaşır diye eve almıyorlar bulaşır bulaşır, ben kediyi onlardan çok seviyorum, anne babasına - o kedi sizin torununuz onu nasıl istemezsiniz-" şeklinde konuşuyordu. Annesi "kediyi eve getirmesine izin verilmezse kendisini öldüreceğini söylediğini, ayrıca bir takım saçma sapan isteklerde bulunduğunu, hep durgun ve uyusuk halde olduğunu, her konuda inatçı olduğunu hiçbirşeyle ilgilenmediğini" aktardı. Birbuçuk ay boyunca yakınmalarının değişmemesi nedeniyle fluoksetin kesildi ve 5 mgr-gün haloperidol, 1 mgr-gün biperiden başlandı.

Bir sonraki görüşmede aynı türdeki konuşmalarını sürdürdü. Anne baba ise, daha önce kendileri ile pek konuşmadığını, şimdi konuştuğunu, bazı konularda ikna olabildiğini belirttiler. Bu görüşmeden sonra, haloperidol dozu 10 mgr-gün'e çıkarıldı. Daha sonraki görüşmelerde ko-

nuşmalarında ve davranışlarında fazlaca bir değişme olmadığı, aşırı uykunun ve yemek yemenin devam ettiği, üç ay içerisinde 70 kg'dan 97 kiloya çıktığı saptandı. Bu tedavi süresince (üç ay) okula gitmedi. Tedavisi ve semptomları yeniden değerlendirilerek üç aylık haloperidol tedavisi kesildi. Vakamın Kleine-Levin Sendromu olabileceği düşünülerek 600 mgr-gün lityum ve 50 mgr-gün imipramin tedavisine başlandı.

Bu tedavinin düzenli sürdürülmemesi ve kan kontrollerinin zamanında yaptırılmaması nedeni ile ancak üç ay sonunda lityum 1200 mgr-gün, imipramin 100 mgr-gün dozuna çıkarıldı; bundan sonra kan lityum düzeyi 0.5 mgr-lt olarak saptandı. Lityum 1200 mgr-gün dozuna çıkarılınca kadar, üç ay boyunca kilo almaya devam etti ve 110 kg ağırlığa ulaştı. Bir yıl boyunca aynı dozda lityum ve imipramin kullanmayı sürdürdü; bu süre içinde kilosunda bir değişme olmadı.

Bir yıl boyunca yapılan kontrollerde, "afektinin normal olduğu, konuşmalarının mantıklı ve amaca uygun olduğu, çevreyle ilgilendiği psikomotor aktivitesinin dikkat ve yoğunlaşmasının normal olduğu psikozu ya da depresyonu düşündürecek bir semptomunun olmadığı ancak yorgunluktan yakındığı" saptandı. Bu iyilik halini anne babası da doğruladılar; ve zaman zaman istekleri olmayınca intihardan sözettiğini, birkez lityum kapsüllerini içtiğini, baktıklarında içlerini boşaltmış olduğunu gördüklerini, okuluna devam ettiğini, sınıfını geçtiğini, olur olmaz isteklerde bulunmadığını, ikna edilebildiğini, bazı uyumsuz ve negativist tutumları olmasına karşın genelde çevreyle ilgisinin iyi olduğunu belirttiler.

TARTIŞMA

Ö.'ün hastalık öyküsü, muayene bulguları ve yapılan tedavilere verdiği yanıtlar değerlendirildiğinde Kleine-Levin sendromu tanı ölçütlerini içerdiği anlaşılmaktadır.

Ö.'ün öyküsündeki en belirgin bulgular "çevreye karşı ilgisizlik, kişisel bakımına dikkat etmeme, olur olmaz isteklerde bulunma, aşırı uyuma, aşırı yemek yeme, içe kapanma, sürekli durgun ve bitkin bir durumda olma, gereksiz yere sinirlenme, anlamsız bir takım konuşmalar yapma" şeklindeki semptomlardır. Psikiyatrik muayenesinde ise "zaman zaman ölmek istediğini söyle-

me, anksiyeteli yorgun bir yüz ifadesi, spontan olarak konuşmama, negativist ve agresif davranışlar, absürt bazı konuşmalar, olayları değerlendirmede kayıp, sık sık ölümden, ölmeyi istemekten söz etme, çağrışımlarında yavaşlama, çevreye karşı ilgisizlik, içgörü kaybı" gibi semptomlar saptanmıştır. Öyküsünde belirtilen semptomlar ile muayenelerinde saptanan semptomlar Kaplan ve ark. (1994), Pike ve Stores (1994) Wurthman ve Klieser (1991), tarafından Kleine-Levin sendromunda görülebileceği belirtilen semptomlara uymaktadır.

Çeşitli yayınlarda Kleine-Levin sendromunda depresyon, davranış bozuklukları, şizofreni belirtileri görülebileceği ve yanlışlıkla primer psikotik bir bozukluk tanısı konulabileceği belirtilmektedir (Kaplan ve ark. 1994, Pike ve Stores 1994, Wurthman ve Klieser 1991). Olgumuzda da bazı depresyon ve psikoz semptomları saptanmış, bu nedenle önce depresyon olduğu düşünülerek tedaviye başlanmış daha sonra psikotik bir süreç olduğu düşünülerek tedavi edilmiş, tedaviden fayda sağlanamaması üzerine yeniden değerlendirilmiş ve Kleine-Levin sendromu olduğu kanısına varılarak, David (1995), Pike ve Stores (1994) tarafından bu hastalığın tedavisinde etkili olduğu belirtilen, lityum ve trisiklik antidepresan olan imipramin ile tedaviye başlanmış ve bu tedaviden sonra vakamın iyileştiği görülmüştür.

Kleine-Levin sendromu ender görülmesi, semptomlarının depresyon ve psikotik hastalıklarda görülen semptomlarla karışması nedeniyle akla pek gelmeyebilir. Epizodik aşırı uyku, aşırı yemek yeme, çeşitli depresyon semptomları ve psikotik hastalık semptomları ile başvuran, anti-depresif ve antipsikotik ilaçlara yanıt vermeyen vakaların Kleine-Levin sendromu olabileceği akla gelmelidir.

Görüldüğü gibi vakamızın belirtileri son tedavisine kadar değişmemekle birlikte bir kere depresif sendrom bir kerede psikoz teşhisi ile ele alınarak gerekli tedavileri düzenlenmiş, ancak bu tedavilerden hiçbir olumlu sonuç alınmadığı görüldüğünde, Kleine-Levin sendromu akla gelmiştir. Bu nedenle ilk bakışta depresyon ya da psikoz gibi görünen vakalarda özellikle aşırı iştah ve aşırı uyku eğilimi sözkonusu ise Kleine-Levin sendromu düşünülerek ayrıntılı tanısının yapılması, erken tedavi ve prognozun erkenden

öğrenilmesi açısından belirgin yarar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Badino R, Caja A, Del Conte I ve ark. (1992) Kleine Levin syndrome in an 82 years old man. *Ital J Neurol Sci* 13(4): 355-356.

Cawthran P (1990) A disorder unique to adolescence? The Kleine Levin syndrome. *J Adolescence* 13 (4) : 401-406.

Cheeson AL, Levine SN, Kong LS ve ark (1991) Neuroendocrine evaluation in Kleine Levin syndrome: Evidence of reduced dopaminergic tone during periods of hypersomnolance. *Sleep* 14(3) : 226-232.

Da-Silveira Neto O, Da-Silveira OA (1991) Kleine Levin syndrome, report of a case. *Arg-Neuropsiquiatr* 49(3) : 330-332.

David S,(1995) *Feeding and sleeping disorders. Child and Adolescent Psychiatry içinde, M.Rutter ve ark. (eds) Blackwell Science. Third Edition London s. 481.*

Fenzi F, Simonati A, Crosato F ve ark. (1993) Clinical Features of Kleine Levin syndrome with localized encephalitis. *Neuropediatrics* 24(5):292-295.

Kaplan HI, Sadock B, Grebb JA (1994) *Synopsis of psychiatry. Williams-Wilkins, Baltimore, s. 711.*

Novitskaia AK (1991) The Kleine Levin syndrome (a case) *Zh Neuropatol Psikhiatr Im S S Korsakova* 91(3):84-86.

Pike M, Stores G (1994) Kleine-Levin syndrome: a cause of diagnostic confusion. *Arch Dis Child* 71 (4): 355-357.

Russel J, Grunstein R (1992) Kleine-Levin syndrome: a case report. *Aust NZ J Psychiatry* 26 (1) : 119-123.

Robert JJ (1986). *Uyku Bozuklukları Teşhis Tedavi El Kitabı (Çev) Pekus M. Merk Yayıncılık, İstanbul, s:997.*

Sagar RS, Khandelwal SK, Gupta S (1990) Interepisodic morbidity in Kleine-Levin syndrome. *Br J Psychiatry* 157:139-140.

Wurthman C, Kleiser E (1991) Kleine Levin syndrome. *Forstchr Neurol Psychiatry* 59(9) 371-375.