

KLEINE-LEVIN SENDROMU TEDAVİSİNDE METİLFENİDATLA BAŞARILI YANIT: BİR OLGU SUNUMU

Ülkü Akyol ARDIÇ*, Eyüp Sabri ERCAN**

ÖZET

Kleine-Levin Sendromu (KLS) özellikle ergenlik çağında erkeklerde görülen aşırı uyku, aşırı yeme ve aşırı cinsellik karakterizedir. Yinelemeyi önleyen ve belirti kontrolü sağlayan etkili bir tedavi yöntemi bulunmamıştır. Bu olgu sunumunda osmotik salınlı oral sistem-metilfenidat (OROS-MPH) ile başarılı bir şekilde tedavi edilen 14 yaşında KLS belirtileriyle başvuran hasta sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: *Kleine-Levin Sendromu, OROS-MPH, tedavi*

SUMMARY: SUCCESSFUL OUTCOME WITH METHYLPHENIDATE IN TREATMENT OF KLEINE-LEVIN SYNDROME: A CASE REPORT

Kleine-Levin Syndrome (KLS) is characterized by hypersomnia, hyperphagia, and hypersexuality that is encountered mainly in male adolescents. Effective treatment modalities have not yet been established for both symptom control and recurrence prevention. This is a case report about a 14-year-old boy that had presented with KLS symptoms where osmotic release oral system-methylphenidate (OROS-MPH) yielded successful symptom control.

Key words: *Kleine-Levin Syndrome, OROS-MPH, treatment*

GİRİŞ

Rekürren hipersomnia atakları, hiperfaji, hiperseksüalite ve değişen derecelerde davranışsal ve bilişsel bozukluklar ile seyreden Kleine-Levin Sendromu (KLS) ilk kez 1925 yılında Kleine tarafından tanımlanan nöropsikiyatrik bir hastalıktır. Birkaç gün ile birkaç hafta arası süren ataklar ani olarak başlar ve sonlanır. Atak sıklığı yılda ortalama 2 olmakla beraber yılda on iki atak geçiren olgular da bildirilmiştir (AASM 2005, Guillemainault ve Miglis 2014).

KLS erkeklerde kadınlardan 4 kat fazla görülmektedir. En sık 16-20 yaş aralığında görülen sendromun yaygınlığı bilinmemekle birlikte milyonda bir olarak tahmin edilmektedir (Arnulf ve ark. 2005). KLS'nin etiyojisi halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Genellikle enfeksiyöz hastalıklar, kafa travması ve ya psikojenik stresi takiben ortaya çıktığını ileri süren yayınlar vardır (Arnulf ve ark. 2005, Gallinek 1962). Serotonerjik ve dopaminerjik yollarda disfonksiyon, hipot-

talamik disfonksiyon gibi bozuklukların KLS zemininde rol aldığı yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (Billard 2005, BaHammam ve ark. 2008). Hastaların önemli bir kısmında elektroensefalogram (EEG) aktivitesinde yavaşlama saptanmasına karşın dörtte birinde ataklar sırasında EEG normal olarak değerlendirilmiştir.

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), tıpta en iyi araştırılmış hastalıklardan biri olmasına karşın etiyojogenezi tam olarak aydınlatılamamış çocukluk çağında sık görülen nöropsikiyatrik bir hastalıktır. Metilfenidat DEHB tedavisinde en çok kullanılan ajanların başında gelmektedir (Thapar ve ark. 2012).

KLS tedavisinde şimdiye kadar birçok ajan denenmesine karşın hiçbiri tam bir tedavi yanıtı oluşturmamakta ve epizotları önleyememektedir. Modafinilin atak süresini kısalttığı ancak atak sıklığına etkisi olmadığı bildirilmektedir (Huang ve ark. 2010). Literatürde yapılmış olan olgu sunumlarında karbamazepin etkin bulun-

* Uzm. Dr., Denizli Devlet Hastanesi, Denizli.

** Prof.Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD., İzmir.

muştur (Mukaddes ve ark. 1999, Yılmaz ve Abalı 2012).

Bu olgu sunumunda osmotik salınımlı oral sistem-metilfenidat(OROS-MPH) ile başarılı bir tedavi yanıtı elde edilen dikkat dağınıklığı yakınmasıyla başvuran ve KLS tanısı konulan hasta sunulmuştur.

OLGU

14 yaşında erkek hasta polikliniğe dikkat dağınıklığı, dalgınlık, uyusukluk yakınmasıyla başvurdu. Obez görünümde olan hastanın öyküsü derinleştirildiğinde hastanın okul saatlerinde de olabilen aşırı uyku hali, sık sık yeme ataklarının olduğu, zaman zaman cinsel konulara ilgisinin çok arttığı öğrenildi. Bu atakların yaklaşık bir hafta sürdüğü ve yaklaşık 3-4 yıldır süregeldiği öğrenildi. Bu bulgularla KLS ve DEHB dikkat eksikliği baskın tip ön tanısı düşünülen hastanın alınan öyküsünden herhangi bir fiziksel ya da nörolojik hastalığı olmadığı, motor mental gelişim basamaklarının olağan olduğu öğrenildi. KLS ön tanısıyla Çocuk Nörolojisi polikliniğine konsülte edilen hastanın nörolojik muayenesi ve çekilen EEG si normal olarak değerlendirildi. Çocuk Nörolojisi tarafından hastaya herhangi bir tedavi başlanmayarak Çocuk Psikiyatrisi tarafından takibinin devam ettirilmesi önerildi.

Hastanın yakınmalarına yönelik olarak OROS-MPH 27 mg/gün olarak başlanarak 54 mg/g dozuna çıkarıldı. Kontrol randevusunda hastanın dikkat süresinin arttığı, uyku ve kompulsif yeme ataklarının çok azaldığı, cinsel konulardan nadiren bahsettiği öğrenildi. Şu an izleminin birinci yılında olan olgunun düzenli ilaç kullandığı sürece yakınmalarının çok az olduğu ve atak geçirmediği anlaşılmıştır.

TARTIŞMA

Kleine-Levin Sendromu milyonda bir görülen nadir bir bozukluktur. KLS tanısı klinik değerlendirme ile konular, günümüzde tanı koydu-

racak objektif bir test bulunamamıştır. Yapılan testler etiyolojiyi ve eşlik eden hastalıkları ayırmaya yöneliktir. Ancak sendromun iyi tanınması erken dönemde belirtilere müdahale olanağı sağlayarak hem hastanın yaşam kalitesini artırması hem de hastayı gereksiz tıbbi girişimlerden koruması açısından önemlidir (AASM 2005, Mukaddes ve ark. 2009). Literatür gözden geçirildiğinde KLS'nin psikiyatrik hastalıklarla birlikteliği ve psikiyatrik belirtilerle kliniğe başvurabildiklerine dikkat çeken çalışmalara rastlanmaktadır. Murthy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada psikotik belirtilerle başvuran, haloperidol ve triheksifenidil ile semptom kontrolü sağlanan erişkin bir olgu sunulmaktadır (Murthy ve ark. 2014).Yapılan başka bir olgu sunumunda ise KLS ve bipolar bozukluk birlikteliğine dikkat çekilmiştir (Geoffroy ve ark. 2013). Bizim sunduğumuz olgu da kliniğe dikkat eksikliği yakınmasıyla getirilmiş olup öykü derinleştirilince KLS tanısı düşünülmüştür.

Klasik triadı hipersomnia, hiperfaji ve hiperseksüalite olan bu sendromun tedavisinde birçok ajan denemesine karşın etkin bir tedavi yoktur. Arnulf ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada antidepressanların, benzodiazepinlerin ve antiviral ajanların herhangi bir etkinliği bulunamamıştır (Arnulf ve ark.2005).

Psikotik semptomları olan olgularda risperidunun iyi bir seçenek olabileceğini öne süren yayınlar bulunmaktadır (Arnulf ve ark. 2005). Diğer bir tedavi seçeneği olarak gündeme gelmiş olan lityum özellikle rekürrensleri önlemede etkili bulunmuştur (Muratori ve ark. 2002). Ancak uzun süreli kullanımda renal toksisite ve tiroid disfonksiyonu gibi yan etkileri olduğu bilinen lityumun ergenlerde kan titrasyonunun yapılması da oldukça güçtür (Kusalic ve Engelsmann 1999, Johnson 1998).

Literatür gözden geçirildiğinde metilfenidatın semptom kontrolü sağladığı ancak relapsları önlemede etkili olmadığı öne sürülmüştür. (Aggarwal ve ark. 2011, Oliveira ve ark. 2013).

Kliniğimize ön planda dikkat dağınıklığı yakınması ile başvuran olgunun obez görünümde olması nedeniyle yeme alışkanlıkları sorgulanırken KLS'nin belirtilerini taşıdığı fark edilmiş olup KLS tanısı düşünülmüş ve dikkat eksikliği yakınmasına yönelik OROS-MPH başlanmıştır. Olgumuzda OROS-MPH ile hem semptom kontrolü hem de atakların yinelenmesi önlenmiş olup bir yıllık izleminde herhangi bir atağı olmamıştır.

DEHB tedavisinde en çok kullanılan ajan olan metilfenidatın iştah azalması ve uykusuzluk yan etkileri KLS'nin semptomlarını düzeltmede etkin bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmasına karşın kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Aggarwal A, Garg A, Jiloha RC (2011) Kleine-Levin syndrome in an adolescent female and response to modafinil. *Ann Indian Acad Neurol* 14(1):50-52.

American Academy of Sleep Medicine (AASM) (2005) *The International Classification of Sleep Disorders, 2nd Ed, Diagnostic and Coding Manual*. Westchester, Illinois, p.95-97.

Arnulf I, Zeitzer JM, File J, Farber N, Mignot E (2005) Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. *Brain* 128(Pt 12):2763-2776.

BaHammam AS, GadElRab MO, Owais MS ve ark. (2008) Clinical characteristics and HLA typing of a family with Kleine-Levin syndrome. *Sleep Med* 9:575-578.

Billiard M (2005) The Kleine-Levin syndrome: a paramedian thalamic dysfunction? *Sleep* 28:955-960.

Gallinek A (1962) The Kleine-Levin syndrome: hypersomnia, bulimia, and abnormal mental states. *World Neurol* 3:235-243.

Geoffroy PA, Arnulf, Etain B, Henry C (2013) Kleine-Levin syndrome and bipolar disorder: a differential diagnosis of recurrent and resistant depression. *Bipolar Disord* 15(8):899-902.

Guilleminault C, Miglis M (2014) Kleine-Levin syndrome: a review. *Nat Sci Sleep* 6:19-26

Huang YS, Lakkis C, Guilleminault C (2010) Kleine-Levin syndrome: current status. *Med Clin North Am* 94(3):557-562

Johnson G (1998) Lithium: Early development, toxicity, and renal function. *Neuropsychopharmacology* 19:200-205.

Kusalic M, Engelsmann F (1999) Effect of lithium maintenance therapy on thyroid and parathyroid function. *J Psychiatry Neurosci* 24:227-233.

Mukaddes NM, Kora ME, Bilge S (1999) Carbamazepine for Kleine-Levin syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38:791-792.

Mukaddes NM, Fateh R, Kilincaslan A. (2009) Kleine-Levin syndrome in two subjects with diagnosis of autistic disorder. *World J Biol Psychiatry* 10:969-792.

Muratori F, Bertini N, Masi G (2002) Efficacy of lithium treatment in Kleine-Levin syndrome. *Eur Psychiatry* 17(4):232-233.

Murthy VS, Kelkar AD, Sonavane SS (2014) Psychosis in a case of Kleine-Levin syndrome: a diagnostic challenge. *Indian J Psychol Med* 36(2):192-194.

Oliveira MM, Conti C, Prado GF (2013) Pharmacological treatment for Kleine-Levin syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD006685.

Thapar A, Cooper M, Jefferies R, Stergiakouli E (2012) What causes attention deficit hyperactivity disorder? *Arch Dis Child* 97:260-265.

Yılmaz O, Abalı O (2012) Kleine-Levin syndrome treated with carbamazepine: A case report *Nöropsikiyatri Arşivi* 49:71-73.