



Narkolepsi ve katapleksi: bir çocuk olgu sunumu

Narcolepsy and cataplexy: a pediatric case report

Tülin Savaş¹, ilknur Erol¹, Semra Saygı¹, Mehmet Ali Habeşoğlu²

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Adana, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Öz

Narkolepsi nadir görülen, gün içinde aşırı uyku hali ile tanımlanan, ani kas tonusu kaybı, uykuya dalma sırasında olan halüsinasyonlar ve uyku felcinin eşlik ettiği, uykunun hızlı göz hareketlerinin görüldüğü dönemdeki bozukluğuna bağlı bir hastalıktır. Bu yazıda ilk başvurusundan yaklaşık on üç ay sonra narkolepsi ve katapleksi tanısı konulan sekiz yaşında erkek hasta sunulmuştur. Hasta gün içinde sık ve çabuk uykulaşma yakınması ile başvurdu. İzleminde ilk başvurusundan yedi ay sonra baş düşmeleri şeklinde katapleksisi gelişti. Farklı ön tanımlarla tetkik edilen hastaya ilk başvurusundan ancak on üç ay sonra polisomnografi ve çoklu uykuya geçme süresi (latans) testi yapılarak narkolepsi, katapleksi tanısı konuldu. İlaç tedavisi başlanarak izleme alınan hastanın yakınmaları büyük oran düzeldi. (Turk Pediatri Ars 2016; 51: 221-3)

Anahtar Kelimeler: Çocuk, katapleksi, narkolepsi

Abstract

Narcolepsy is characterized by excessive sleepiness, cataplexy, hypnagogic hallucinations, and sleep paralysis during the rapid eye movement period of sleep. Herein, we present a boy aged eight years who was diagnosed as having narcolepsy and cataplexy about thirteen months after his first presentation. He was admitted with symptoms of daytime sleepiness. In the follow-up, cataplexy in the form of head dropping attacks developed seven months after the first admission. The patient was investigated for different prediagnoses and was eventually diagnosed as having narcolepsy and cataplexy through polysomnography and multiple sleep latency tests thirteen months after the first presentation. He is being followed up and is under drug therapy; his symptoms have improved substantially. (Turk Pediatri Ars 2016; 51: 221-3)

Keywords: Cataplexy, child, narcolepsy

Giriş

Narkolepsi nadir görülen, gün içinde aşırı uyku hali ile tanımlanan ani kas tonusu kaybı, uykuya dalma sırasında olan halüsinasyonlar ve uyku felcinin eşlik ettiği, uykunun hızlı göz hareketlerinin olduğu (HGH) dönemindeki bozukluğuna bağlı bir hastalıktır (1). Çocuklarda sıklık yaklaşık 1/6 000 olarak tahmin edilmektedir (2). Lateral hipotalamusda hipokretin (orexin) salgılayan hücrelerin otoimmün olarak hasar görmesi sonucunda hipokretin salınımındaki bozukluğa bağlı olduğu düşünülmektedir. Hastalarda beyin omurilik sıvısında (BOS) hipokretinin 110 pg/mL'den düşük olması tanısaldır (3). Hastalığın tanısında uygun klinik öykünün yanı sıra çoklu uykuya geçme süresi testi (Çoklu uyku latans testi, ÇULT) ve BOS hipokretin ölçümü gerekmektedir. HLA DQB1 0602 aleli varlığı ise tanının güçlü destekleyicisidir (2, 3).

Olgu

Sekiz yaşında erkek hasta, çok uyuklama, dengesizlik ve gün içinde hızla uykuya dalma yakınmaları ile başvurdu. Öykü-

sünden son bir haftadır baş ağrısı, halsizlik, bulanık görme, uykuya dalma sırasında eşlik eden görsel ve işitsel halüsinasyonlarının olduğu; ateş, kusma gibi yakınmaları ve yakın zamanda aşılama öyküsünün olmadığı öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın, sistemik ve nörolojik incelemesinde yavaş konuşma, halsiz görünüm, pupillerde hafif miyoz, düz çizgide hafif ataksi mevcut idi. Öncelikli olarak meningoensefalit, akut dissemine ansefalomyelit (ADEM) ön tanımlarıyla yatırılarak; BOS'da protein, şeker, hücre sayımı, oligoklonal band ve herpes simpleks tip 1 polimeraz zincir tepkimesi tetkikleri çalışıldı. Beyin ve spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), elektroensefalografi (EEG) ve Lyme, Salmonella, Brucella için serolojik incelemeleri yapıldı. Tetkikleri normal olan hasta, halüsinasyonları ve eşlik eden depresif bulguları nedeni ile çocuk psikiyatri bölümüne randevu alınarak taburcu edildi. İlk başvurudan yedi ay sonra yakınmalarına ek olarak gülerken anlık gevşeme ve baş düşmeleri gelişen hasta tekrar başvurdu. Epilepsi, subakut sklerozan panensefalit (SSPE) ve otoimmün ensefalit ön tanımlarıyla tetkik edildi. Otoimmün antikorlar (Anti GAD, Anti Hu, Anti Yu, Anti NMDA, Voltaj kapılı K kanal antikorları) ve BOS kızamık IgG antikorununun

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Tülin Savaş E-posta / E-mail: tulin_savas@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 14.07.2014 **Kabul Tarihi / Accepted:** 27.04.2015

©Telif Hakkı 2016 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2016 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2016.2180

negatif olduğu saptandı. Video EEG incelemesi normal olan hastadan narkolepsi ön tanısıyla polisomnografi randevusu alındı. Beş ay dış merkezde izlenen hasta yakınmalarının artarak devam etmesi nedeniyle tekrar başvurdu. Fizik bakışında ilk başvurusundan sonra vücut ağırlığında 10 kg artış olduğu gözlemlendi. İlk başvurusundan 13 ay sonra polisomnografi ve ÇULT yapıldı. Polisomnografisinde toplam uyku süresi 433 dak, uykuya geçme süresi 0,4 dak ve hızlı göz hareketlerinin (HGH) olduğu döneme geçme süresi 4 dak bulundu (Tablo 1). Çoklu uyku latans testinde ortalama uykuya geçiş 1,5 dak olup, dört testin tamamında uykunun HGH uykusu (Sleep Onset Rapid Eye Movement, SOREM) ile başladığı saptandı (Tablo 2). Narkolepsi tanısını desteklemek amacıyla çalışılan HLA DQB1*0602 alelli pozitif bulundu. Narkolepsi ve katapleksi tanısı konulan hastaya modafanil ve klomipramin tedavisi başlandı. Bir ay sonraki kontrolünde yakınmalarının belirgin gerilediği, gün içi uyuklamalar ile uyku halini tamamen düzeldiği, katapleksisinin ise çok heyecanlandığında nadiren olduğu, okula devam etmeye başladığı ve derslerinin iyi olduğu öğrenildi. Kontrol bakışında konuşmasının daha akıcı olduğu ve kilo verdiği gözlemlendi. Hasta halen kliniğimizde narkolepsi ve katapleksi tanısıyla izlenmekte olup, modafanil ve klomipramin tedavisi ile sorunsuz izlenmektedir. Yazılı hasta onamı hastanın ailesinden alınmıştır.

Tartışma

Narkolepsi erişkin hastalığı olarak bilinmesine karşın, olguların çoğunda hastalığın çocukluk ve ergenlikte baş-

Tablo 1. Hastanın polisomnografi bulguları

Toplam uyku süresi (dak)	433
Uyku etkinliği (%)	95,7
Uyku latansı (dak)	0,4
REM latansı (dak)	4
Evre 1 uyku oranı (%) ^a	5,8
Evre 2 uyku oranı (%) ^a	39,7
Evre 3 uyku oranı (%) ^a	37,8
REM oranı (%) ^a	16,7
Apne hipopne indeksi (olay/saat)	2

^aToplam uyku süresine göre yüzde

Tablo 2. Çoklu uyku latansı testi sonuçları

Test	Uyku latansı	SOREM
1	30 sn	Var
2	90 sn	Var
3	120 sn	Var
4	120 sn	Var
Ortalama	90 sn	

SOREM: sleep onset rapid eye movement

ladığı bildirilmiştir (4). Geriye dönük bir çalışmada, narkolepsili hastalarda yakınmaların başlangıcı ile tanı arasında geçen sürenin ortalama 10 yıldan daha uzun olduğu saptanmıştır (5). Narkolepsili hastalar başlangıçta epilepsi, ensefalopati ve psikiyatrik hastalık ön tanılarıyla tetkik edilmektedirler (5). Hastamızda da uykulu olma hali ve konuşmada yavaşlama nedeniyle öncelikle meningoensefalit ve akut dissemine ensefalomiyelit düşünülerek tetkikleri yapılmış ve bu ön tanıları dışlanmıştır.

Katapleksi ani kas tonusu kaybıdır. Genellikle gülme, heyecan, öfke ve şaşkınlık gibi duygusal cevaplar ile birlikte ortaya çıkar. Narkoleptik hastaların üçte ikisinde görülmektedir. Hastalarda yaygın kas tutulumu görülebildiği gibi, bölgesel kas tutulumları da görülebilir. En sık tutulan kaslar çene, boyun, kol ve bacak kaslarıdır. Katapleksi atağı sırasında çenenin aşağı doğru sarkması, başın öne doğru gelmesi, kolların iki yana doğru salınması ve bacakların bükülmesi yada tam olarak çözülmesi görülebilir. Bu durum atonik nöbetler veya negatif miyoklonus ile karışabilir (6). Olgumuzda da katapleksi öncelikle negatif miyoklonus olarak yorumlanmış ve bu nedenle hasta, SSPE ve atonik nöbet açısından tetkik edilmiştir. Hastanın uzun çekimli video EEG izlemi ve BOS kızamık IgG göstergeci incelenerek bu ön tanıları dışlanmıştır. Literatürde de olgumuza benzer biçimde katapleksisi olan hastalar değişik ön tanıları ile izlenmiştir (7). Bölgesel katapleksisi olan bir çocuk olgu; çene düşmesi yakınması ile uzun süre izlenmiş, çene cerrahisi planlanan hasta ameliyattan kısa süre önce tanı almıştır. Bir diğer olgu ise uzun yıllar konversiyon tanısı ile izlenmiştir (7).

Narkolepsi tanısı polisomnografi ve sonrasında ÇULT ile desteklenmektedir. Test sırasında uykuya geçme süresinin 15 dak ve sıklıkla 5 dak kısa olması ve uykunun HGH olduğu dönem ile başlaması yani sleep onset eye movement (SOREM) elde edilmesi tanı koydurucudur (8). Hastamızda ÇULT testinde ortalama uykuya geçme süresi 1,5 dakika ve dört uyuklamanın dördünde de HGH olduğu dönem ile başladığı tespit edilerek narkolepsi tanısı konuldu. Ayrıca polisomnografi ile uyku apne göstergecinin iki olduğu saptanarak uyku apne sendromu dışlandı. Hipokretin yakın zamanlarda tanımlanmış bir nöropeptid olup, idiyopatik narkolepsi ve katapleksili hastaların yaklaşık %90'ında BOS seviyeleri düşük saptanmıştır (8). Tanı koymada oldukça önemli olan hipokretin düzeyini çalışan laboratuvar bulamadığımız için hastamızda BOS hipokretin düzeyi çalıştırmadık. Ülkemizde BOS hipokretin düzeyi rutine girilmiş bir test olmayıp, bilgilerimiz dahilinde ülkemizde hipokretin çalışan laboratuvar bulunmamaktadır.

Narkolepsili hastaların çoğunda DQB1 0602 alelli pozitif bulunmaktadır (3). Bu nedenle klinik bulguların varlığında DQB1 0602 alelli pozitif olması tanı için güçlü bir delildir (3). Olgumuzda da DQB1 0602 alelli pozitif saptanmış olması tanımızı desteklemiştir.

Çocukluk çağında narkoleptik olgularda obezite sıklıkla eşlik etmektedir. Bunun eşlik eden hipotalamik disfonksiyon, gün içinde aşırı uyukulu olma ve okul devamının azalması ile ilgili olduğu düşünülmektedir (3, 8). Literatürde hipotroidi ilişkili obezite nedeni ile izlenen bir hastanın izlemede narkolepsi tanısı aldığı ve uygun tedavi ile kilo verdiği bildirilmiştir (7). Hastamızda da bir yıl içinde yaklaşık vücut ağırlığında 10 kg'lık artış tespit edildi ve tedavi sonrası normal vücut kitle göstergesine ulaşıldı. Bu nedenle sadece tanı sırasında değil, izlemede de narkoleptik çocukların kilo izleminin yapılması tedavinin etkinliğinin gözlenmesi açısından önemlidir.

Hastalığın tedavisinde ilaç tedavisi dışı öneriler (gün içinde kısa şekerlemeler, egzersiz, diyet önerileri, uyku hijyenine dikkat etmek yani her gün aynı saatte uyumak, sabah belirli saatte uyanmak, yatak odasının ısı, ses, ışık yönünden izole olması, yatağın uyumak için uygun yapıda olması gibi kuralları uygulayarak daha kaliteli bir uyku elde edilmesi) bulunmasına rağmen, hastalığın çocuk ve ergenlerdeki daha kötü sonuçları göz önüne alınarak ilaç tedavisinin hastalığın tanısından hemen sonra başlaması hayat boyu devam edilmesi önerilmektedir (6, 9). Olgumuza da tanı sonrası modafanil ve imipramin tedavisi başlanmıştır. Hastamız halen modafanil ve imipramin tedavisi ile yakınmaları belirgin azalmış olarak izlenmektedir.

Sonuç olarak, narkolepsi belirtilerinin birçok hastalığı düşündürebilecek geniş bir yelpazeye dağılması nedeniyle, narkolepsili çocuklar öğrenme güçlükleri ve obezitenin eşlik ettiği tembel çocuklar olarak etiketlenmektedir. Belirtilerin hafif olduğu hastalarda tanı koymak oldukça güç olup, hastalar farklı polikliniklerde farklı ön tanılarla izlenmektedir. Tanı çoğu olguda yakınmaların başlamasından yıllar sonra konulmaktadır. Ülkemizden bildirilen çocuk olgu sayısının az olması, bu grup hastalarda tanılarının atlanıyor olabileceğini düşündürmektedir. Bu olgu da başvurusundan 13 ay sonra tanı almış olup, çocuk hastalarda narkolepsi ve katapleksiye dikkat çekmek amacı ile sunulmuştur.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - İ.E., M.A.H.; Tasarım - T.S., İ.E.; Denetleme - İ.E., M.A.H.; Kaynaklar - T.S., İ.E.; Malzemeler - İ.E., T.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - İ.E., T.S.; Analiz ve/veya Yorum -

İ.E., M.A.H.; Literatür Taraması - T.S., İ.E.; Yazıyı Yazan - T.S., İ.E.; Eleştirel İnceleme - İ.E., M.A.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient's parents.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - İ.E., M.A.H.; Design - T.S., İ.E.; Supervision - İ.E., M.A.H.; Funding - İ.E., T.S.; Materials - İ.E., T.S.; Data Collection and/or Processing - İ.E., T.S.; Analysis and/or Interpretation - İ.E., M.A.H.; Literature Review - T.S., İ.E.; Writing - T.S., İ.E.; Critical Review - İ.E., M.A.H.; Other - S.S., M.A.H.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Peterson PC, Husain AM. Pediatric narcolepsy. *Brain Dev* 2008; 30: 609-23. [\[CrossRef\]](#)
2. James FB, Joshua LB, Francis MF, Gary LH. Disorders of sleep. In: Northcott J, (ed). *A color handbook pediatric neurology*. London: Manson Publishing; 2012.p.173-80.
3. Nevsimalova S. Narcolepsy in childhood. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 169-80. [\[CrossRef\]](#)
4. Okun ML, Lin L, Pelin Z, Hong S, Mignot E. Clinical aspects of narcolepsy-cataplexy across ethnic groups. *Sleep* 2002; 25: 27-35.
5. Morrish E, King MA, Smith IE, Shneerson JM. Factors associated with a delay in the diagnosis of narcolepsy. *Sleep Med* 2004; 5: 37-41. [\[CrossRef\]](#)
6. Harvey SS, Mink J, Donald LG, Joseph J. Movement that occur in sleep. In: Brigido A, Ball T, (eds). *Movement disorders in childhood*. Houston, Texas: Company by sounders; 2012.p.207-8.
7. Kauta SR, Marcus CL. Cases of pediatric narcolepsy after misdiagnoses. *Pediatr Neurol* 2012; 47: 362-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Nishino S, Kanbayashi T. Symptomatic narcolepsy, cataplexy and hypersomnia, and their implications in the hypothalamic hypocretin/orexin system. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 269-310. [\[CrossRef\]](#)
9. Ahmed I, Thorpy M. Clinical features, diagnosis and treatment of narcolepsy. *Clin Chest Med* 2010; 31: 371-81. [\[CrossRef\]](#)