

# Farklı Klinik Semptomlarla Ortaya Çıkan Narkolepsi Olguları

## *Narcolepsy Cases with Different Clinical Symptoms*

Pınar Güzel Özdemir<sup>1</sup>, Adem Aydın<sup>2</sup>, Yavuz Selvi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Uz.Dr, İpekyolu Devlet Hastanesi Psikiyatri Bölümü, <sup>2</sup>Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, <sup>3</sup>Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Konya

### ÖZET

Narkolepsi, nadir görülen ve az tanınan ve atlanan bir durumdur. Aşırı gündüz uykululuğu, katapleksi, uyku paralizi, hipnagogik ve hipnopompik varsanlarla karakterize bir bozukluktur. Gündüz aşırı uykululuğu narkolepsinin en önemli belirtisidir ve diğer psikiyatrik bozukluklarla karışabilir. Hastalığın katapleksi ile birlikte olan ve katapleksi ile birlikte olmayan şeklinde, birincil veya tıbbi duruma ikincil formları vardır. Çevresel ve genetik faktörlerin karmaşık bir etkileşimi neticesinde ortaya çıktığı düşünülmektedir. Narkolepsi tanısı klinik olarak konmaktadır. Bununla birlikte son zamanlarda narkolepsi tanısında uyku bozuklukları tıbbi alanında önemli gelişmeler olmuştur. Stimülanlar, modafinil ve antidepressanlar narkolepside tedavide kullanılan ilaçlardır. Narkolepsinin farklı klinik belirtileri diğer psikiyatrik hastalıklarla örtüşebilir. Bu yazıda iki olgu sunumu yapılmıştır. İlk olgu, klinik belirtileri açısından epilepsi tanısını düşündüren, antiepileptik tedavi başlanan ancak tedaviden yanıt alınamayan, ayrıntılı incelemelerle narkolepsi tanısı konduktan sonra başarılı şekilde tedavi edilen bir olgudur. İkincisi ise depresif semptomlarla başlayan ve depersonalizasyon, derealizasyon semptomları olup antidepressan tedaviden fayda görmeyen bir olgudur. Hasta narkolepsi tanısı konulduktan sonra stimülan ajanlarla başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Narkolepsi belirtilerini tanıma ve farkındalık, bu hastalığa uygun zamanda tanı konmasını ve uygun tedavinin uygulanmasını sağlar. Dolayısıyla, klinisyenler narkolepsinin farklı klinik görünüşleri konusunda dikkatli olmalıdırlar.

**Anahtar Sözcükler:** Narkolepsi, depresyon, katapleksi.

(*Klinik Psikiyatri* 2013;16:244-248)

### SUMMARY

Narcolepsy is an uncommon disorder and it is an under-recognized and underdiagnosed condition. It is characterized by excessive daytime sleepiness, cataplexy, sleep paralysis, hypnagogic, and hypnopompic hallucinations. Excessive daytime sleepiness is the most important symptom and misdiagnoses other mental disorders. There are different groups of patients, those having narcolepsy with cataplexy and those having narcolepsy without cataplexy that can be primary or secondary due to medical condition. Narcolepsy is considered to be caused by a complex interaction of genetic and environmental factors. The diagnosis of narcolepsy is based primarily on clinical picture. On the other hand, recent years important developments occur in the sleep disorders medicine for narcolepsy. Stimulants, modafinil and antidepressants are the pharmacological agents used in narcolepsy for treatment. Different clinical symptoms of narcolepsy may overlap with other mental illnesses. In this article, we introduced two case reports. Our first case was clinically resembling epilepsy and it was non-responsive to antiepileptic treatment. The patient was diagnosed as narcolepsy after detailed investigations than treated successfully. And second one was manifested itself by depressive symptoms, depersonalization and derealization and non-responsive to antidepressant treatment. He was subjected to further investigation tests and he was treated with stimulants perfectly after the diagnosis of narcolepsy. The awareness of narcolepsy is important so that these cases could be identified timely and appropriately managed. Thus, clinicians should be careful about the different clinical characteristics of narcolepsy.

**Key Words:** Narcolepsy, depression, cataplexy.

## GİRİŞ

Narkolepsi, tanı ve tedavisinde klinisyenlerin halen güçlükler yaşadığı bir bozukluktur. Klasik dört belirtisi; karşı konulamaz uyku ataklarıyla giden gündüz aşırı uykululuğu, katapleksi, hipnagogik varsanılar ve uyku paralizisidir (American Academy of Sleep Medicine 2005).

Narkolepsi genel popülasyonda %0.03 ile %0.16 arasında görülen, genetik predispozisyon ve çevresel faktörlerin de oluşumunda rol aldığı bir bozukluktur (Nishino 2007, Guilleminault ve ark. 1989).

Narkolepside tanı çoğunlukla klinik olarak konur. Bununla birlikte özgül laboratuvar testleri yapılabilir. Örneğin uykunun değerlendirilmesi için yapılan laboratuvar incelemelerine 'polisomnografi' adı verilir. Polisomnografide uyku sırasında ortaya çıkan beyin aktiviteleri elektroensefalografi (EEG) ile kas hareketleri elektromiyografi (EMG) ile solunum bozuklukları ise solunum sensörleri ile sayısal hale getirilebilir. Uyku testinin (polisomnografik inceleme) gündüz uykululuğunu değerlendiren protokolüne ise "Çoklu uyku latans testi" (MSLT) adı verilir. Bu testte hastadan gün içinde ortalama 4 kez yirmişer dakika uyuması istenilir ve bu sırada polisomnografik inceleme yapılır. 4 gündüz uykusunun ikisinde hastanın 5 dk. içinde uyuması ve uyku başlangıçla Rapid Eye Movement (REM) dönemlerinin görülmesi tanı için yeterlidir. Böylece uyku çalışmalarıyla tanı desteklenmiş olur (Aydın 1990).

Narkolepsi klinik olarak epilepsi ile benzerlik gösterebildiğinden ayırıcı tanıda çoğunlukla epilepsi düşünülür (Macleod ve ark. 2005). Özellikle katapleksi ve uyku atakları, gözlemleyen kişi tarafından nöbet olarak değerlendirilebilir. Ancak narkolepside uyku atakları hemen her koşulda olabilir ve kişi hemen uyandırılabilir, sonrasında ise postiktal konfüzyon gözlenmez. Epilepside bilinç tümü ile kapalıdır ve ağır yüz yaralanmaları görülebilir.

Bu yazıda psikososyal faktörlerin etkisinin bulunduğu, kısa sürede ortaya çıkan depresif semptomlar, dissosiyatif belirtiler (amnezi, depersonalizasyon ve fügen) ile seyreden, klinik olarak epilepsi tanısı düşünülerek tedavi edilen ve yine depresif semptomlar ile dissosiyatif belirtilerin bulunduğu iki

narkolepsi olgusu sunulmuş ve ayırıcı tanıya vurgu yapılmıştır.

## OLGU 1

35 yaşında, kadın hasta, iki çocuklu, anne ve babasıyla ikamet ediyor. Alınan öyküden ve yapılan dosya incelemelerinden 5 yıl önce başlayan uykusuzluk, sinirlilik, yerinde duramama ve depresif şikâyetlerle psikiyatri kliniğinde yatırılarak tedavi edildiği, yattığı dönemde dissosiyatif belirtilerinin (amnezi, fügen ve depersonalizasyon) olduğu ve iki kez özkıyım girişiminde bulunduğu öğrenildi. Soygeçmişinde özellik bulunmayan hastanın özgeçmişinde ciddi psikososyal yüklenme faktörleri mevcuttu. Hastanın Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DES) ve Yapılandırılmış Psikiyatrik Görüşme Formu (SCID) değerlendirmeleri dissosiyasyon lehine değerlendirilmişti. Hasta ilaç tedavisiyle hastaneden taburcu olduktan iki ay sonra ani dokunmalarda ve gülmelerde kuvvet kaybı ile birlikte gün içerisinde karşı konulamaz 15-20 dakika kadar devam eden uyku atakları ve gündüz uykulu gezme şikâyetleri ortaya çıkınca tekrar psikiyatri polikliniğine başvurmuş, epilepsi düşünülerek tedavi edilmiş ancak antiepileptik tedaviden fayda görmemiş. O dönemde istirahat ve uyku yoksunluğu sonrası çekilen EEG ve beyin beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemesi normal olan hastaya MSLT uygulandı. MSLT sonucunda ortalama uyku latensi (uykuya dalma süresi) 5 dakika ve 4 uyku başlangıcında REM görüldüğü saptandı. Böylece hastaya narkolepsi tanısı konularak 'modafinil' tedavisi verildi ve hasta tedaviden belirgin fayda gördü. Hastanın dissosiyatif belirtileri tedaviden sonra kayboldu. Hasta halen modafinil 600 mg/gün ve fluoksetin 20 mg/gün kullanıyor ve ilacı aksattığı dönemlerde yoğun uyku ataklarından şikâyetçi oluyor.

## OLGU 2

30 yaşında, erkek hasta, bekâr ve sağlık sektöründe çalışıyor. 5 yıl önce narkolepsi tanısı konmuş. Hastanın şikâyetleri 10 yıl önce başlamış. İsteksizlik, keyifsizlik, dikkat dağınıklığı, hayattan zevk alamama ve karşı konulamaz aşırı uyku ataklarıyla birlikte zaman zaman sebepsiz kahkahaları olan hasta 5 yıl süreyle başka türlü adlandırılmayan duygudu-

**Tablo 1.** Narkolepsi için uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması

**Katapleksi ile birlikte narkolepsi**

En az 3 aydır devam eden gündüz aşırı uykululuğu

Katapleksi öyküsünün olması

Tanı birbirini izleyen aşağıdaki tetkiklerden biriyle doğrulanmalıdır;

Polisomnografi ve MSLT; Ortalama uyku latensi 8 dakikanın altında olmalı ve en az 2 REM ile başlayan uyku olmalıdır.

Beyin omurilik sıvısında hipokretin düzeyi 110 pg/ml'nin altında veya normal değerinin 1/3 altında olmalıdır.

Hipersomnia başka bir rahatsızlık ya da tıbbi durumla açıklanmamalıdır.

**Katapleksi ile birlikte olmayan narkolepsi**

En az 3 aydır devam eden gündüz aşırı uykululuğu

Katapleksi öyküsünün olmaması

Tanının polisomnografi veya MSLT ile doğrulanması.

Ortalama uyku latensi 8 dakikanın altında olmalı ve en az 2 REM ile başlayan uyku olmalıdır.

Hipersomnia başka bir rahatsızlık ya da tıbbi durumla açıklanmamalıdır

Sekonder narkolepsi (Diğer tıbbi durumlara bağlı narkolepsi)

rum bozukluğu tanısıyla tedavi görmüş ancak tedaviden fayda görmemiş. Bu dönemde hipnagogik işitsel, görsel varsanılar, depersonalizasyon ve derealizasyon semptomları ve depresif şikayetleri mevcutmuş. Hasta 2005 yılında ayırıcı tanısının yapılması ve tedavisinin düzenlenmesi amacıyla psikiyatri kliniğinde yaklaşık 3 ay yatarak tedavi gördü. Bu süre içinde hastaya beyin MR, nöropsikolojik testler ve MSLT yapıldı. Nöropsikolojik testlerde patoloji tespit edilmeyen hastanın MSLT sonucunda ortalama uyku latensi 1 dakika olarak saptanmış olup, "artmış gündüz uykululuğu mevcuttur" şeklinde raporlandı. Beyin MR sonucu da normal olan hastanın kullanmış olduğu antidepressan ve duygudurum düzenleyici ilaçlar sonlandırılıp narkolepsi tanısıyla metilfenidat 10 mg/gün başlandı. Metilfenidat dozu tedricen artırıldı. Hasta tedaviden belirgin fayda görmüş olup halen metilfenidat 30 mg/gün kullanmaktadır.

**TARTIŞMA**

Narkolepsi, mesleki işlevleri ve kişiler arası ilişkileri olumsuz yönde etkileyen, etiolojisi tam olarak bilinmeyen bir rahatsızlıktır (Turgut 2003). Narkolepside görülen semptomların şiddeti yıllar içinde sabit kalmakla birlikte dalgalanmalar şek-

linde de seyredebilir. Gündüz aşırı uykululuk ve katapleksi narkolepsinin iki önemli semptomudur ve gündüz aşırı uykululuğu hayat kalitesini en olumsuz etkileyen semptomdur. Bu durum kişiye şiddetli uyku yoksunluğu yaşatır ve kronik yorgunluk hissi verir. Karşı konulamaz uyku atakları yemek sonrası ortaya çıkabildiği gibi, aktif çalışırken de olabilmektedir (Nishino 2007). Narkolepside öğrenme problemleri ve dikkatin bozulması siktir ancak psikofizyolojik testler genellikle normaldir (Goswami 1999, Lammers ve ark. 2000).

Katapleksi ikinci semptom olarak, karşı konulamaz uyku ataklarının başlamasından sonra birkaç yıl içinde ortaya çıkar ve hastaların %60-100'ünde bulunur. Sık olarak gözlenen tetikleyici etmenler gülme, kızgınlık, planlanmayan veya beklenmeyen bir hadiseye tanık olma veya görüşmelerdir (Doğan ve ark. 2009). Hipnagogik varsanılar uyku ve uyanıklık arasında ve uykuya dalarken görülür.

Uyku paralizi uykunun başlangıcı veya uyanma esnasında hareket edememe halidir. Hastalar subjektif olarak uyanık ve bilinçlidirler. Uyku paralizileri narkolepsi olmaksızın da kişilerde görülebilir ve genel popülasyonda %30 veya daha fazla oranda görülmektedir ve uykusuzluk ile ilişki-

lidir (Boulos ve Murray 2010).

Tanı genellikle klinik olarak konulmakla birlikte Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasına göre narkolepsi anamnez, polisomnografi, MSLT ve beyin-omurilik sıvısında hipokretin seviyesi ölçülerek konur ve üç tipe ayrılır. Bunlar katapleksi ile birlikte ve katapleksi olmadan ve genel tıbbi duruma bağlı olarak ortaya çıkan şeklindedir (American Academy of Sleep Medicine 2005). Uluslararası Uyku bozuklukları Sınıflamasına göre narkolepsi tanı kriterleri aşağıda verilmiştir.

Ayrırcı tanıda uykuda solunum bozuklukları, idiopatik hipersomnia, rekürren hipersomnia, huzursuz bacaklar sendromu, ilaç intoksikasyonu, nörolojik hastalıklar (Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı ve nörodejeneratif hastalıklar, epilepsi vb) düşünülebilir. Ayrıca depresyondan, izole katapleksi yapan nedenlerden (senkop, atonik nöbetler), kâbus ve gece teröründen, ailesel uyku paralizilerinden ayırt edilmelidir. (Akintomide ve Rickards 2011). Olgularımızda hastalığın başlangıç döneminde uyku atakları ve katapleksi nedeniyle tanı olarak epilepsi özellikle atonik nöbetler düşünülebilir. Bilincin her ikisinde de etkilenmesi ve nöbet sırasında izlenebilen düşmeler nedeniyle karıştırılabilirler. Ancak epilepside bilinç tümüyle kapalı ve postiktal konfüzyon görülürken narkolepside kişi hemen uyandırılabilir ve postiktal konfüzyon izlenmez (Tatlı ve ark. 2004). Ayrıca narkolepside aura izlenmez ve narkolepsi atakları dakikalardan, saatlere kadar uzayabilir. Son olarak narkolepsi, olgularımızla uyumlu olarak anti-epileptik tedaviden fayda görmez.

Literatürde narkolepsinin duygudurum bozuklukları ve şizofreni ile belirli semptomlarının örtüştüğü bildirilmiştir. Nitekim ikinci vakamızda da narkolepsinin belirli semptomları duygudurum bozukluğu tanısını düşündürmüştü ancak tedaviden fayda görmemesi ve yapılan tetkikler sonucunda narkolepsi tanısı konmuş ve verilen tedaviden yarar görmüştür.

Bununla birlikte; olgularda belirtilerin erişkinlik döneminde ortaya çıkması, psikotrop ilaç kullanımının olması bu durumun primer bir narkolepsiden ziyade sekonder bir narkolepsi olabileceğini veya başlangıçtaki tanılara ait yakınmalarla narkolepsi belirtilerinin örtüşmesi nedeniyle narkolepsi tanısının konamamış olduğunu gösterebilir. Her iki durumda da narkolepsinin devamlılık gösteren belirtilerinin ancak narkolepsiye özgün tedavi ile kaybolması ve işlevselliğin düzelmesi narkolepsi olgularının tanınmasındaki öneme işaret etmektedir.

Narkolepside tedavi farmakolojik ve farmakolojik olmayan olarak ikiye ayrılmaktadır. Farmakolojik olmayan tedaviler, sık yapılandırılmış kısa şekerlemeler ve iyi uyku hijyenidir. Kısa süreli uykudan sonra hastalar dinçleştiğinden dolayı gün içinde programlı şekilde uyuyabildiğinde, hastalar çalışma yaşamını daha kolay sürdürebilmektedirler. Farmakolojik tedavi gündüz aşırı uykululuk ve katapleksi tedavisi olarak ikiye ayrılır. Uyarıcılar ve modafinil karşı konulamaz uyku ataklarının tedavisinde yararlı olup tedavide ilk sırada yer alırlar. Kataplekside ise ilk sıra ajanların SSRI ve TSAD gibi antidepressanlar olduğu bildirilmektedir (Billard 2008).

## SONUÇ

Narkolepsi, gündüz aşırı uykululuğu, katapleksi, hipnagogik halüsinasyonlar ve uyku paralizisiyle karakterize ilerleyici olmayan kronik özgün bir uyku hastalığı olsa da bazen ortaya çıkmadan önce farklı klinik semptomlar olabilir. Tanısı güç olan ve hastaların sosyal hayatını büyük ölçüde etkileyen bu hastalıkta doğru teşhis çok önemlidir. Bu nedenle klinisyenin narkolepsinin farklı klinik belirtilerle ortaya çıkabileceğini akılda tutması gerekir.

Yazışma adresi: Dr.Uğur Çakır, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmit, ugur\_cakir@yahoo.com

## KAYNAKLAR

Akintomide GS, Rickards H (2011) Narcolepsy: A Review Neuropsychiatric Disease and Treatment, 7:507-518.

American Academy of Sleep Medicine (2005) The International Classification of Sleep Disorders, Diagnostic and Coding

Manual. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.

Aydın H (1990) Narkoleptiklerin uyku örüntüsü üzerine bir araştırma. GATA Bülteni, 32: 269

Billard M (2008) Narcolepsy: current treatment options and future approaches. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 4: 557-566.

Boulos MI, Murray BJ (2010) Current evaluation and management of excessive daytime sleepiness. *Can J Neurol Sci*, 37: 167-176.

Doğan M, Yılmaz C, Kaya A ve ark. (2009). Narkolepsili Bir Olgu Sunumu Nobel Med, 5:40-42.

Goswami M (1998) The influence of clinical symptoms on quality of life in patients with narcolepsy. *Neurology*, 50: 31-36.

Guilleminault C, Mignot E, Grumet FC (1989) Familial patterns of narcolepsy. *Lancet*, 2: 1376-1379.

Lammers GJ, Overeem S, Tijssen MA ve ark. (2000) Effects of startle and laughter in cataplectic subjects: a neurophysiological study between attacks. *Clin Neurophysiol*, 111: 1276-1281.

Macleod S, Ferrie C, Zuberi S (2005) Symptoms of narcolepsy in children misinterpreted as epilepsy. *Epileptic Disord*, 7:13-17.

Nishino S (2007) Clinical and Neurobiological Aspects of Narcolepsy. *Sleep Med*, 8: 373-399.

Tatlı B, Aydın N, Çalışkan M ve ark. (2004) Non epileptik paroksizmal olaylar: Olgu sunumları ile derleme. *Türk Pediatri Arşivi*, 39: 58- 64.

Turgut N (2003) Narkolepsi-Katapleksi Sendromu. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 20: 47- 53.