



NARKOLEPSİ-KATAPLEKSİ

HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK,
KLİNİK VE POLİSOMNOGRAFİ
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Erciyes Üniversitesi Deneyimi



Selcan Öztürk¹ • Sevda İsmailoğulları² • Neslihan Tamuç² • Mehmet Canpolat¹ • Hakan Gümüş¹ • Hüseyin Per¹

1

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

2

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Uyku Bozuklukları Merkezi

GİRİŞ

- ✓ Narkolepsi; aşırı gündüz uykululuğu ve katapleksi ile öne çıkan; halüsinasyonlar, uyku paralizi ve gece uyku bozuklukları ile seyreden **kronik bir nörolojik hastalıktır.**
- ✓ Çocuklarda narkolepsi kliniğini ve semptomlarını tanımak zor olduğundan **tanı sıklıkla gecikir.**
- ✓ En sık primer hipersomni nedeni olup, klinik olarak **iki alt tipe** ayrılır:



NARKOLEPSİ TİP 1 (NT1)



Katapleksi vardır
ve/veya



BOS hipokretin-1
düzeyi düşüktür

NARKOLEPSİ TİP 2 (NT2)



Katapleksi yoktur

Narkolepsi: Günlük Yaşamda



Gündüz
uykululuk



Ani uyku
atağı

Narkolepside tanı **linik bulgular**, **polisomnografi**, **çoklu uyku latans testi** bulguları ve bunlara neden olabilecek **başka bir nedenin olmaması** ile konur.

NARKOLEPSİ: TİP 1 VE TİP 2



NARKOLEPSİ TİP 1 (NT1)

- A. Artmış gündüz uykululuğu, uyku atakları
- B. Aşağıdakilerden biri ya da her ikisi olmalı
 1. Katapleksi ve herhangi biri
 - a) ÇULT'da ort uyku lat ≤ 8 dk ve ≥ 2 SOREMP
 - b) Nokturnal PSG'de SOREMP
 2. BOS hipokretin-1 düzeyinin ≤ 110 pg/dl ya da normal değerlerin $< 1/3$
- C. Semptom ve bulgular, kronik yetersiz uyku, sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozukluğu ya da güncel diğer uyku bozuklukları ile mental bozukluk ya da madde/ilâç kullanım/yoksunluğu ile açıklanamamalı

NARKOLEPSİ TİP 2 (NT2)

- A. > 3 ay süredir artmış gündüz uykululuğu, uyku atakları
- B. ÇULT'da ort uyku lat ≤ 8 dakika ve ≥ 2 SOREMP olması (Nokturnal PSG ve ÇULT)
- C. Katapleksi yok
- D. BOS hipokretin-1 düzeyinin > 110 pg/dl ya da normal deneklerden elde edilen değerlerin $1/3$ 'ünden yüksek olması
- E. Semptom ve bulgular, kronik yetersiz uyku, sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozukluğu ya da güncel diğer uyku bozuklukları ile mental bozukluk ya da madde/ilâç kullanım/yoksunluğu ile açıklanamamalı



ÇULT sırasında 2 saat arayla 5 kere 20 dk süresince hastanın uyuması istenir.
2 kez uykunun ilk 15 dakikası içinde REM döngüsüne girmesi narkolepsi lehine kabul edilir.



AMAÇ

Bu çalışmada;



- Çocukluk çağında narkolepsi-katapleksi tanısıyla izlenen hastaların **demografik, klinik ve polisomnografik özelliklerinin** değerlendirilmesi;



- **Narkolepsi Tip 1 (NT1) ve Narkolepsi Tip 2 (NT2)** alt tipleri arasındaki **farklılıkların** ortaya konulması



amaçlanmaktadır.



KATAPLEKSİ: AYIRICI TANI



AYIRICI TANI



Senkop



Psikojenik Nöbetler



Atonik Nöbetler



Astatik Nöbetler



Hipotansiyon



TIA (Geçici İskemik Atak)

SEKONDER KATAPLEKSİ NEDENLERİ

Hastalık / Sendrom	Genetik / Not
Niemann-Pick Type C	%20-50 sıklığında görülür
Wilson Hastalığı	ATP7B mutasyonu
Prader-Willi Sendromu	Micr dl 7q11:dup 15q
Angelman Sendromu	UBE3A mutasyonu
Coffin-Lowry Sendromu	RPS6K3 mutasyonu
Episodik Ataksi Tip 1	KACNA1 mutasyonu



Katapleksi her zaman narkolepsiye bağlı değildir.

Altta yatan nörolojik veya genetik hastalıklar mutlaka araştırılmalıdır.



İatrojenik ilaç etkileri (lamotrijin, klozapin vb.) de katapleksi benzeri tabloları tetikleyebilir veya mevcut durumu ağırlaştırabilir.



MATERYAL-METOD



- Çalışmamızda, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi **Uyku Merkezi** ve **Çocuk Nörolojisi** polikliniğinde 2015-2025 yılları arasında **narkolepsi ve/veya katapleksi tanısı** ile izlenen hastalar **retrospektif** olarak incelendi.



- Çalışmaya dahil edilen hastaların **demografik özellikleri** değerlendirildi.



- Klinik bulguları ve eşlik eden **hastalıkları** incelendi.



- Hastalara uygulanan **tedavi yaklaşımları** değerlendirildi.





MATERYAL-METOD



- Tüm hastaların **polisomnografi** ve çoklu uyku latans testi (**ÇULT**) sonuçları **değerlendirildi**.



- Narkolepsi alt tipleri, klinik bulgular ve mevcut tanı kriterleri doğrultusunda **narkolepsi tip 1 (NT1)** ve **narkolepsi tip 2 (NT2)** olarak sınıflandırıldı.



- Polisomnografik parametreler ve ÇULT bulguları açısından **gruplar karşılaştırıldı**.



- Bu çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan **onay alındı** (Karar No: 2021/236).





BULGULAR



Çalışmaya toplam **39** hasta dahil edildi.



Üç hastada **katapleksi sekonder nedenlere** bağlı olup (iki Niemann-Pick hastalığı tip C, bir Coffin-Lowry sendromu), bu olgular analiz dışı bırakıldı.



Kalan **36** hasta arasında;
21'i NT1 (12 erkek, 9 kız) ve
15'i NT2 (8 erkek, 7 kız) tanısı ile takip edilmekteydi.





BULGULAR



NT1 grubunda semptomların başlama yaşı ortalama **12,1±3,5 yıl**, tanı yaşı **13,9±2,7 yıl** iken, NT2 grubunda bu değerler sırasıyla **12,1±3,6 yıl** ve **13,8±3,7 yıl** olarak bulundu.



Semptom başlama yaşı ve tanı yaşı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).



Demografik ve klinik özellikler **Tablo 1'de** sunulmuştur.





Tablo 1: Demografik ve Klinik Özellikler

ÖZELLİKLER	NT1 (n=21)	NT2 (n=15)	p DEĞERİ
 Cinsiyet (Erkek/Kız), n	12 / 9	8 / 7	0,78
 Semptom başlangıç yaşı (yıl), ortalama $\pm$ SS	12,1 $\pm$ 3,5	12,1 $\pm$ 3,6	0,97
 Tanı yaşı (yıl), ortalama $\pm$ SS	13,9 $\pm$ 2,7	13,8 $\pm$ 3,7	0,92
 Ek hastalık varlığı, n (%)	6 (28,6)	4 (26,7)	0,89
 Obezite varlığı, n (%)	7 (33,3)	3 (20,0)	0,31
 Başvuru nedenleri, n (%) • Gündüz aşırı uykululuk • Düşme • Okul başarısında düşüş • Dikkat/unutkanlık • Diğer	20 (95,2) 21 (100) 12 (57,1) 8 (38,1) 3 (14,3)	13 (86,7) 0 (0) 9 (60,0) 7 (46,7) 2 (13,3)	0,34 <0,001* 0,87 0,61 0,93

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



Tablo 1: Demografik ve Klinik Özellikler (devam)

ÖZELLİKLER	NT1 (n=21)	NT2 (n=15)	Toplam (n=36)
 Başvuru nedenleri, n (%)			
 Gündüz aşırı uykululuk	13 (62)	9 (60)	22 (61)
 Uykuya dalmada güçlük	5 (24)	4 (27)	9 (25)
 Gece bağırarak uyanma	3 (14)	2 (13)	5 (14)

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



BULGULAR

Tablo 2: NT1 ve NT2 Gruplarının Polisomnografi Verilerinin Karşılaştırılması

PARAMETRE	NT1 (n=21)	NT2 (n=15)	p
Ortalama uyku latansı (dk) (ÇULT)	4,9 (1.75-6.1)	5.1 (1.9-6.5)	0.585
SOREM sayısı	2 (2-3)	3 (2-3)	0.295
Toplam uyku süresi (dk)	412 (366.1-506.5)	445 (393-514)	0.395
Uyku etkinliği	89.3 (79.1-92.85)	93 (82-95.9)	0.211
Evre N1 (%)	7 (3-11)	5.2 (2.1-8)	0.553
Evre N2 (%)	47.2 (41.75-52)	61.8 (54.3-67.5)	0.001*
Evre N3 (%)	22.4 (18.1-31.95)	19 (15.2-22.9)	0.131
REM oranı (%)	15.8 (6.45-19.2)	14 (8.5-15.2)	0.344

Veriler medyan (25-75) olarak sunulmuştur. Gruplar arasında karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır.
p = 0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır.



BULGULAR



Katapleksiye ait ayrıntılı özellikler **Tablo 3**'te sunulmuştur.

Tablo 3: Katapleksi Özellikleri (sadece NT1)

Özellik		n (%)
Kısmi katapleksi		8 (%38)
Jeneralize katapleksi		13 (%62)
Tetikleyici	Gülme/heyecan	14 (%66,6)
	Üzüntü	5 (%23,8)
	Öfke	2 (%9,6)
Atak sayısı	Günlük	8 (%38,1)
	Haftalık	9 (%42,8)
	Aylık	4 (%19,1)
Uyku paralizi		13 (%62)
Halüsinasyon		2 (%9,5)
Uyku terörü		5 (%23,8)
Uyurgezerlik		4 (%19)



BULGULAR



- Yalnızca bir hastada **BOS hipokretin** düzeyi ölçülebildi.
- Bu hastada hipokretin düzeyi **düşük** bulundu.
- Genetik analizde **HLA-DQB1*06:2 haplotipi** saptandı.



Video ekleyiniz



BULGULAR

Tablo 4: Sekonder katapleksi olgularının klinik özellikleri

Tanı	Yaş, cinsiyet	Katapleksi Özelliği	Nörolojik bulgular	Görüntüleme	Ek bulgular
 Niemann-Pick tip C	 4 yaş, erkek	Emosyonla tetiklenebilen tonus kaybı, nöbet benzeri epizotlar	Nöromotor gelişim geriliği, vertikal bakış kısıtlılığı	Yaygın beyaz cevher değişiklikleri, korpus kallozum atrofi	Hepatosplenomegali NPC geninde homozigot mutasyon
 Niemann-Pick tip C	 7 yaş, erkek	Gülme ile ani düşme atakları	Ataksi, konuşma bozukluğu	Periventriküler beyaz cevher değişiklikleri	Video EEG'de epileptiform anomali izlenmedi
 Coffin-Lowry sendromu	 10 yaş, erkek	Gülme ve heyecan ile baş düşmesi ve dizlerde kırılma	Belirgin nörogelişimsel gecikme, Disformik yüz görünümü, iskelet anormalleri	Korpus kallozum incilmesi, periventriküler beyaz cevher değişiklikleri, sağ frontal kortikal atrofi?	PSG'de uyku etkinliğinde azalma, AHI: 9.2 (hafif OSA + santral apne)



BULGULAR



Sendromik yüz görünümü, iskelet anomalisi ve büyüme geriliği olan hasta, **Coffin-Lowry sendromu** öntanısıyla takibe alındı.



Gönderilen genetik tetkiklerde **RPS6KA3 (NM_004586.3)** **c.1665del.p.(Glu555AspfsX14)** **Hemizigot** olarak saptandı.



ACMG kriterlerine göre **Muhtemel patolojik** olarak saptandı.



Video ekleyiniz



BULGULAR (Tedavi)



- Narkolepsi ile takip edilen hastalara öncelikle **uyku hijyeni, uygun beslenme ve düzenli egzersiz** önerildi.



- 20** hastaya (%55,5) **modafinil**, **dokuz** hastaya (%25) **antidepresan** tedavi (altı hastaya venlafaksin, üç hastaya klomipramin) ile **beş hastaya (%13,9) metilfenidat** başlandı. İki hasta herhangi bir ilaç almadan takip edildi.





TARTIŞMA



Bulgularımız, narkolepsinin yalnızca erişkin yaş grubuna özgü bir hastalık olmadığını, **çocukluk çağında da önemli bir klinik problem** olduğunu ve **tanıda gecikmelerin** halen sık görülebildiğini göstermektedir.



Olguların büyük bir kısmının **narkolepsi tip 1 (NT1)** grubunda yer alması, katapleksinin pediatrik yaş grubunda sanıldığından daha sık olabileceğini düşündürmektedir.



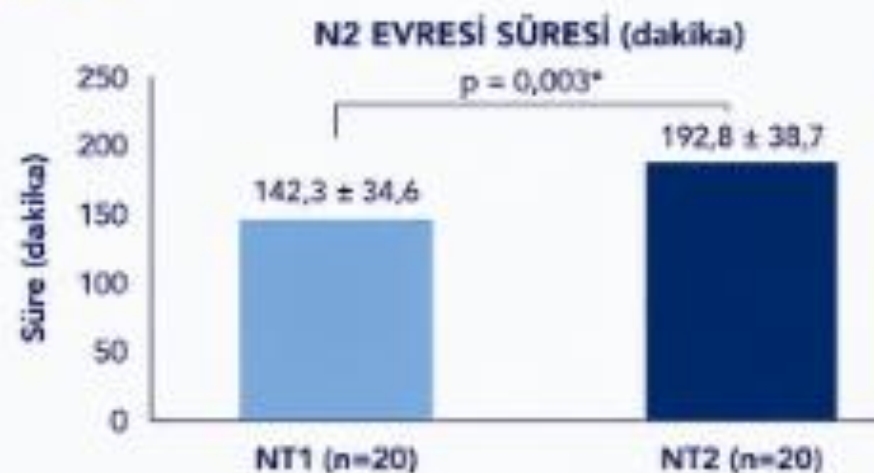
Klinik pratikte, özellikle çocuk hastalarda katapleksi bulgularının atipik, silik veya farklı klinik tabloları taklit edebilecek şekilde ortaya çıkabilmesi, bu bulgunun gözden kaçmasına veya **tanı gecikmesine** yol açabilmektedir.



TARTIŞMA



Çalışmamızda polisomnografi verileri karşılaştırıldığında;
N2 evresi süresinin NT2 grubunda **daha uzun** olduğu saptanmıştır.



Veriler ortalama ± SS olarak verilmiştir.

* Bağımsız örneklem t-testi

Parametre	NT1 (n=20) Ortalama ± SS	NT2 (n=20) Ortalama ± SS	p değeri
Toplam uyku süresi (dakika)	402,6 ± 52,3	418,7 ± 49,1	0,28
Uyku latansı (dakika)	12,4 ± 6,1	13,1 ± 7,0	0,74
N2 evresi süresi (dakika)	142,3 ± 34,6	192,8 ± 38,7	0,003*
N3 evresi süresi (dakika)	68,9 ± 21,4	55,3 ± 18,7	0,04*
REM süresi (dakika)	77,2 ± 17,8	70,5 ± 16,2	0,19
REM latansı (dakika)	89,7 ± 32,6	95,4 ± 28,9	0,52



Bu bulgu, NT1 olgularında uyku mimarisinin **daha belirgin etkilendiğini**,



buna karşın NT2 olgularında uyku yapısının görece **daha korunmuş** olduğunu düşündürmektedir.



TARTIşMA



Hastaların büyük çoğunluğunda modafinil tedavisinin **tercih edilmiş olması**, aşırı gündüz uykululuğunun klinik olarak en belirgin ve tedavi gerektiren semptom olduğunu göstermektedir.



Katapleksi kontrolü amacıyla daha az sayıda hastada antidepressan tedavilerin kullanılmış olması ise **tedavi yaklaşımının semptom temelli** olarak bireyselleştirildiğini düşündürmektedir.



Tedavi yanıtlarının sistematik olarak değerlendirilmemiş olması çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı olup, gelecekte yapılacak prospektif çalışmaların bu alana **katkı sağlayacağı** düşünölmektedir.





SONUÇ



Narkolepsi, çocukluk çağında farklı klinik yakınmalarla seyreden ve tanısı sıklıkla gecikebilen **önemli bir nörolojik hastalıktır.**



Katapleksi, narkolepsi için **önemli bir klinik belirteç** olmakla birlikte hastalığa özgü değildir ve sekonder nedenlere bağlı olarak da gelişebilir.



Özellikle katapleksi ile başvuran hastalarda altta yatan **genetik ve nörometabolik hastalıklar** açısından dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.



Erken tanı, uygun tedavi ve multidisipliner yaklaşım ile hastaların **yaşam kalitesi** belirgin şekilde iyileştirilebilir.





TEŞEKKÜR EDERİM



Sorularınız?



Erken Tanı • Doğru Yaklaşım • Daha İyi Bir Gelecek

