



Narkolepsi Tip-1 Olgusunda Nadir İzlenen Semptomlar: Hiperseksüalite

Rarely Observed Symptoms in Narcolepsy Type-1 Case: Hypersexuality

Remzi Emre Şahin, Kezban Aslan Kara

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Öz

Narkolepsi tip-1; nadir izlenen, tedavi edilmediğinde yaşam kalitesi üzerinde negatif etkileri olan kronik uyku bozukluğudur. Gündüz aşırı uykululuk (GAU), katapleksi, uyku paralizisi, bölünmüş gece uykusu, canlı rüyalar, psikosomatik yakınmalar, cinsel istekte azalma gibi semptomlar izlenmektedir. Uyku bozukluklarının uluslararası sınıflandırması üçüncü baskı 2023 revizyonundaki (ICSD-3-TR-2023) kriterlere göre tanı konmaktadır. Olgumuzda GAU, bölünmüş gece uykuları, katapleksi, aşırı yemek yeme ve cinsel istek artışı mevcuttu. Klinik veriler, polisomnografi ve çoklu uyku latans testi sonucunda ICSD-3-TR-2023'e göre narkolepsi tip-1 tanısı aldı. Aşırı cinsel istek ayırıcı tanısında, "persistan genital arousal", "huzursuz genital sendrom", "seksomnia" ve "hiperseksüalite" hastalıklarının ayırt edilmesi planlandı. Ruhsal bozuklukların tanısız ve istatistiksel el kitabı beşinci baskı kriterlerine göre hastada narkolepsi tip-1'e eşlik eden "hiperseksüalite" tanındı. Literatürde bugüne kadar narkolepsi tip-1 tanısında cinsel istekte artış gösterilmemiştir. Bu olguda narkolepsi tip-1 tanısıyla birlikte bugüne kadar izlenmemiş hiperseksüalite olgusunu literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hiperseksüalite, narkolepsi tip-1, psikosomatik semptomlar

Abstract

Narcolepsy type-1 is a rare chronic sleep disorder that has negative effects on quality of life if left untreated. Symptoms such as excessive daytime sleepiness, cataplexy, sleep paralysis, disrupted night sleep, vivid dreams, psychosomatic complaints, and decreased sexual desire are also observed. Diagnosis will be made according to the criteria in the international classification of sleep disorders 3rd edition 2023 revision (ICSD-3-TR-2023). In our case, there was excessive daytime sleepiness, disrupted night sleep, cataplexy, overeating, and increased sexual desire. As a result of clinical data, polysomnography, and multiple sleep latency tests, she was diagnosed with narcolepsy type-1 according to the ICSD-3-TR-2023 guidelines. In the differential diagnosis of excessive sexual desire, it was planned to distinguish "persistent genital arousal", "restless genital syndrome", "sexomnia", and "hypersexuality" diseases. According to the diagnostic and statistical manual of mental disorders fifth edition criteria, "hypersexuality" accompanying narcolepsy type-1 was diagnosed in the patient. To date, no increase in sexual desire has been reported in the literature regarding the diagnosis of narcolepsy type-1. In this case, it is aimed to discuss a case of hypersexuality that has not been observed to date, together with a diagnosis of narcolepsy type-1, in the light of the literature.

Keywords: Hypersexuality, narcolepsy type-1, psychosomatic symptoms

Giriş

Narkolepsi, önlenemez gündüz aşırı uykululuk (GAU), katapleksi, uyku paralizisi, halüsinasyon ve bozulmuş gece uykuları gibi semptomları içeren kronik nörolojik bir uyku hastalığıdır. Avrupa ve Kuzey Amerika popülasyonlarında tahmini prevalansı yüz binde yirmi beş ile elli olduğu tahmin edilmektedir.¹ Fiziopatolojisinde, dorsolateral hipotalamustaki hipokretin hücrelerinin otoimmün yıkımının neden olduğu düşünülmektedir.² Uyku bozukluklarının uluslararası sınıflandırması üçüncü baskı (ICSD-3) tanı sınıflamasına göre narkolepsi tip-1'in tetradı olarak tanımlanan semptomların dışında; enerji azlığı, dikkat dağınıklığı, hafıza kaybı, konsantrasyon kaybı, ajitasyon, anksiyete, canlı rüyalar, aşırı

yemek yeme, davranışsal bozukluklar ve libido kaybı gibi seksüel disfonksiyonlar görülebilmektedir.² Narkolepsi hastalarında psikosomatik semptomlar içinde en sık seksüel disfonksiyon görüldüğü bildirilmektedir. Ancak seksüel fonksiyonlarda artış olduğu bildirilen hasta daha önce tanımlanmamıştır. Burada bu nadir semptom ile izlenen narkolepsi tip-1 tanısı almış bir olguyu literatür eşliğinde tartışılması planlanmıştır.

Olgu Sunumu

Olgumuz 34 yaşında kadın, evli, ev hanımı gün içerisinde istem dışı uyuklama şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Ani önlenemez uyku ataklarının 3 yıl önce gebelik sonrası başladığı, başlangıçta tek başına kaldığı dönemde olurken, 6 ay sonra

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Remzi Emre Şahin, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Tel.: +90 505 527 76 71 E-posta: dremresahin91@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-0813-8752

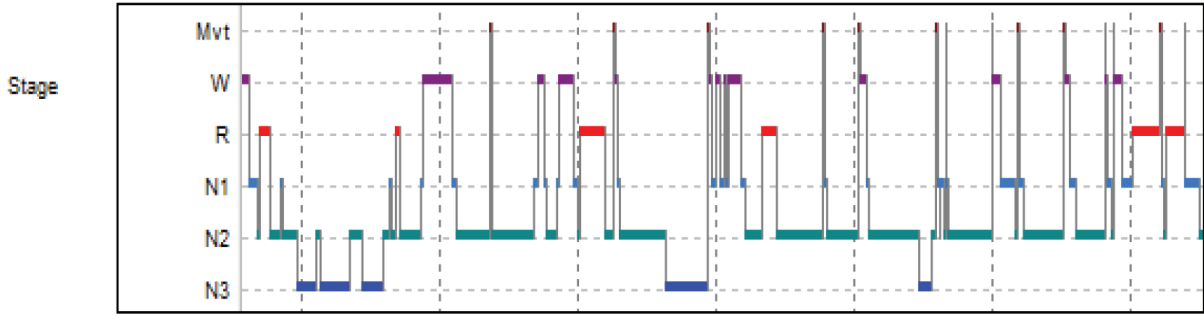
Geliş Tarihi/Received: 06.01.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 07.02.2024



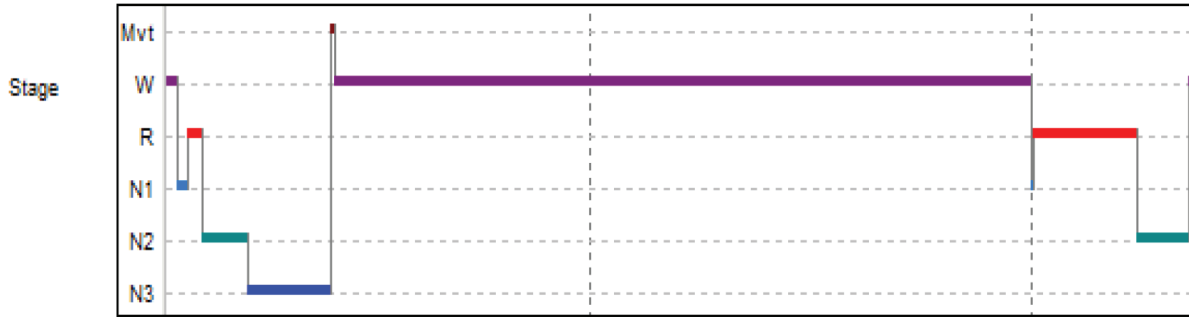
©Telif Hakkı 2024 Yazar. Türk Uyku Tıbbı Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmaktadır.
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmaktadır.

yolculuk sırasında, televizyon izlerken, yemek yerken, biriyle konuşurken, ev işi yaparken de olduğu, bu ataklarının 1-2 dakika sürdüğü, sonrasında zinde uyandığı öğrenildi. Gülme, ağlama gibi emosyonel durumlarda baş ve boyun kısmında kas kuvvetsizliği tanımlandı. Uykuya dalmada sorun yaşamıyor (1-2 dakika), geç uyuyup geç uyandığı, geceleri uykusunun çok bölündüğü (5-10) belirtildi. Daha önce ara ara olan ancak uykululuk yakınmasının artması ile artan, akşamları cinsel istekte artış olduğu, bu dönemde eşyle istemli birlikteliği olduğu, bunu yapmazsa huzursuzluk ve aşırı öfke atakları ile uykuya dalamadığı öğrenildi. Cinsel isteğin hiçbir zaman uykudan uyandıran vasıfta olmadığı, cinsel isteğinin arttığı dönemde gün içerisinde ve akşam saatlerinde aşırı kalorili yemek yeme isteği olduğu belirtildi. Bu yakınmalarla gittiği dış merkez psikiyatri kliniğinde venlafaksin 37,5 mg/gün başlanmış. Özgeçmişinde 2 çocuğunun olduğu, 15 yıl/paket sigara sigara kullandığı öğrenildi. Fiziki muayenede; vücut kitle endeksi 26,01 kg/m² (boy: 165 cm, kilo: 71 kg) idi. Nörolojik muayenesi normaldi. Laboratuvar tetkikinde B12: 122 pg/mL (126-505 pg/mL), ferritin 22 ng/mL (24-336 ng/mL) olarak belirlendi. Anamnez ve klinik veriler ışığında olguya polisomnografi (PSG) ve çoklu uyku latans testi (ÇULT) yapıldı (Şekil 1 ve Şekil 2). PSG-ÇULT

yapılmadan önce 2 haftalık uyku günlüğü normal uyku-uyanıklık döngüsünde olduğu belirlendi. ÇULT'de ortalama uyku latansı 0,5 dakikaydı. PSG'de bir, ÇULT'de iki kez olmak üzere toplamda üç kez uyku başlangıçlı hızlı göz hareketleri/*rapid eye movements* (REM) (SOREM) atağı kaydedildi. Bu nedenle ÇULT 5 seansa tamamlanmadı. ICSD-3 kriterlerine göre olguya "narkolepsi tip-1" tanısı kondu. Hastanın bulguları uyku bozukluklarının uluslararası sınıflandırması üçüncü baskı 2023 revizyonundaki (ICSD-3-TR-2023) versiyonu kriterlerine göre de narkolepsi tip-1'i karşılamaktaydı. GAU hali için modafinil 100 mg/gün başlandı. Kadın doğum hastalıkları ve psikiyatri kliniklerine aşırı cinsel istek yakınmaları için konsülte edildi. Organik bir patoloji ya da psikiyatrik bir problemin olmadığı belirtildi. Narkolepsi tedavisi düzenlendi, cinsel istekte azalma sağlayacağı öngörülerek venlafaksin yerine fluoksetin 20 mg/gün önerildi. GAU kontrol altına alınamadığı için armodafinil 150/250 mg/gün tedavisine geçildi. Takiplerinde kilo alımı (82 kg) ve fluoksetin kullanırken katapleksilerinde artış olan hasta kendi isteğiyle ilaç değişimi yaptı. Venlafaksin 37,5-75 mg/gün dozunda katapleksileri kontrol altına alındı, modafinil 200 mg/gün geçildi. Modafinil 200 mg/gün'de 4,5 yıl kadar kullandı. Hasta doz artırımını tolere edemediği için 400 mg'ye çıkılmadı.



Şekil 1. PSG uyku histogramı. Hastanın 416,7 dakika (dk) PSG kaydı yapıldı. Uykü periyodu (SPT) 412,5 dk. Total uyku zamanı (TST) 363 dk. (TST). Uykü başlangıç latansı 3,5 dk. REM uyku latansı 4,5 dk. Uykü verimliliği %87,1 idi. Uykü kalitesi %88 idi. Apne-hipopne indeksi 0,3 idi. Kayıt süresince hasta uykusundan 11 kez uyandırdığı belirlendi
PSG: Polisomnografi, REM: Hızlı göz hareketleri/*rapid eye movements*, R: REM dönemi, N1: N1 uyku dönemi, N2: N2 uyku dönemi, N3: N3 uyku dönemi, W: Uyanıklık (wake), Mtv: Hareket (movement)



Şekil 2. Çoklu uyku latans testi histogramı: PSG sonrası saat 8.00'de başlayan toplam 2 kez uyku seansı kaydı yapıldı. Her iki seansın ortalama uyku latansı 0,5 dakika, her iki uyku periyodunda iki kez uyku başlangıçlı REM periyodu (SOREMs) gözlemlendi
PSG: Polisomnografi, REM: Hızlı göz hareketleri/*rapid eye movements*, R: REM dönemi, N1: N1 uyku dönemi, N2: N2 uyku dönemi, N3: N3 uyku dönemi, W: Uyanıklık (wake), Mtv: Hareket (movement)

Uyanıklığı kısmen kontrol altına alınmıştı ancak son zamanlarda kilo alımı ile uyuklama ataklarının artmaya başladığı öğrenildi. Narkolepsi semptomları ve cinsel isteğin aşırı artması nedeniyle mevcut tedavisine sodyum oksibat 4,5 mg/gün eklendi. Bir buçuk (1,5) yıldır sodyum oksibat kullanmakta olup yan etki gözlenmedi. Sodyum oksibat kullanırken kilo kaybı gözlemlendi ve son takibinde hastanın 75 kg olduğu, cinsel dürtü ve gündüz uyukluk şikayetleri kontrol altına alınabildiği belirlendi. Sodyum oksibat öncesi GAU ve hiperseksüalite günlük yaşamını etkileyecek ve sınırlayacak durumda iken, ilaç sonrası hasta evden daha rahat çıkabildiği, günlük işlerini yarımsız yaptığı öğrenildi.

Tartışma

Olgumuzda GAU, katapleksi, gece uykularında bölünme, aşırı yemek yeme, davranışsal bozukluklar yanı sıra aşırı cinsel aktivite isteği vardı. Klinik, öykü ve PSG-ÇULT sonuçları ile hasta narkolepsi tip-1 olarak tanıdı.

Aşırı cinsel istek, ayırıcı tanısında, "persistan genital arousal (PGAD)", "huzursuz genital sendrom (HGS)", hiperseksüalite izlenen hipersomnolans tablosu olan Klein-Levin sendromu, seksomnia ve hiperseksüalite hastalıklarının ayırt edilmesi planlandı. PGAD, ilk defa 2001 yılında, Leiblum ve Nathan tarafından; belirgin hormonal, vasküler, nörolojik veya psikolojik nedenler olmadan cinsel isteğin yokluğunda yaşanan aralıksız genital uyarılma semptomları olarak tanımladı. Leiblum (2006) daha sonra bu kliniği PGAD olarak adlandırılmasını önerdi.³ Kadın Cinsel Sağlığı Araştırmaları Derneği/ISSWSH PGAD için; 3 ay veya daha uzun süren, genitopelvik bölgede sürekli veya tekrarlayan, istenmeyen, rahatsız edici genital uyarılma duyuları ve bu duyular sonucu kontrol edilemeyen orgazmlar yaşamayı ve eş zamanlı cinsel ilgi ile ilişkili olmayan düşünce ve fantezilerin olması, kriterlerini belirlemişlerdir.³ Olgumuzda cinselliğin istemli olması ve aşırı uyukluluk dönemlerinde bu durumun tetiklenmesi ve cinsel birliktelik sonrası rahatlama olması, fantezilerin eşlik etmemesi nedeni ile PGAD tanısı dışlandı. Hastanın yaşı, semptomların kümülatif (bir hafta, 10 gün süreli ve aralıklı ataklar halinde) olmaması, süregelen göstermesi ile klinik ve elektrofizyolojik olarak Klein-Levin sendromundan dışlanmasını sağladı.

Huzursuz bacaklar sendromunun bir alt tipi olarak, HGS de tanımlanmıştır. Özellikle istirahat ve akşam uyumaya çalışıldığında, vulvar disestezi, açıklanamayan genital bölgede rahatsızlık hissi, hareketle azalmanın olduğu bu hastalıkta, dopaminerjik tedaviyle bulguların azaldığı veya düzeldiği gösterilmiştir.^{4,5} HGS, özellikle menopoz sonrası kadınlarda daha sık görülmektedir. Bunun nedeninin östrojenin nigrostriyal dopamin nöronlarını toksik etkilerden koruduğu, postmenopoz sonrası bu etkinin ortadan kalkmasından dolayı olduğu düşünülmektedir.⁴ Olgumuzdaki bulguların aktif ve istirahat döneminde birlikte görülmesi, hareketle azalmaması, uykudan uyandırmaması bizi bu tanıdan uzaklaştırırken, dürtüsel davranışlarının hastamızda ön planda olması sebebiyle dopaminerjik tedavi vermek konusunda biraz çekimser kaldık. Seksomnia ise non-REM parasomnisi içerisinde yer almakla birlikte diğer parasomnilerle birlikte

izlenebilmektedir.⁶ Olgumuzda uyku sırasında istemsiz cinsel birliktelik olmadığı için bu tanıdan uzaklaştık.

Hiperseksüalite, bireylerin kontrol etmekte zorlandığı, cinsel fanteziler, dürtüler ve davranışlarla yineleyici, yoğun ve aşırı meşguliyet modeli olarak tanımlanmaktadır.⁷ Ruhsal bozuklukların tanıs ve istatistiksel el kitabı beşinci baskıya (DSM-5) göre tanı kriterlerinde; en az 6 aylık bir süre boyunca, beş kriterden dördü veya daha fazlasıyla ilişkili olarak tekrarlayan, yoğun cinsel fanteziler, cinsel dürtüler ve cinsel davranışların olması durumu olarak tanımlandı. Beş kriter içinde ise; cinsel fanteziler ve dürtüler ile cinsel davranışları planlamak ve bunlara katılmakla aşırı zaman harcamak yer almaktadır. Disforik ruh hali durumlarına yanıt olarak bu cinsel fanteziler, dürtüler ve davranışlarla tekrar tekrar meşgul olmak, stresli yaşam olaylarına yanıt olarak tekrar tekrar cinsel fanteziler, dürtüler ve davranışlarda bulunmak, bu cinsel fantezileri ve davranışları kontrol etmek veya önlemek amaçlı tekrarlayan ancak başarısız sonuçlanan çabalarda bulunmak olarak belirlenmiştir. Hasta, kendine veya başkalarına fiziksel veya duygusal zarar verme riskini göz ardı ederek, tekrar tekrar cinsel davranışta bulunmak ister. Bu dürtüsel davranışlar, sosyal, mesleki ya da diğer önemli işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olmalıdır. Bu kriterler 18 yaş ve üstü kişiler için geçerli olmalı ve herhangi bir madde ya da tıbbi ya da psikiyatrik hastalık ile birlikte olmamalıdır.⁷ Bu şekli ile olgumuz DSM-5'in hiperseksüalite tanı kriterlerini karşılıyordu. Literatürde narkolepsi tip-1 tanılı hastalarda hiperseksüalite hiç tanımlanmamıştır. Genelde literatürde seksüel disfonksiyonla ilişkili bulgular mevcuttu. Yapılan bir çalışmada narkolepsi tip-1 tanılı erkeklerin %48'inde ereksiyon, kadınların %81'inde vajinal lubrikasyon problemi izlenmiştir. Narkolepsi tip-1 tanılı erkeklerde pulsatil luteinizan hormon salınımının kontrollere kıyasla azalmış olduğu gösterilmiş ve hipokretin-1'in (hcrt-1) hipotalamik-hipofiz-gonadal eksen aktivitesinin düzenlenmesinde rol oynadığı vurgulanmıştır.⁸ Joshi ve Singh⁹ seks hormonu sentezinde rol oynadığını kanıtlamak için yetişkin farelere bir hcrt-1 reseptör antagonisti enjekte ederek serumdaki testosteron seviyesini azalttığı gösterilmiştir.

Olgumuzda hiperseksüalitenin nedeninin hipotalamustaki oreksin disfonksiyonuna mı bağlı olduğu, ya da hcrt-1 ilişkili santral regülatör sistem patolojisi sonrası mı geliştiği net değildir. Narkolepsi tip-1 hastalarında altta yatan diğer psikopatolojilerin spektrumunda hcrt-1 eksikliğinin nasıl bir rol oynadığının belirlenmesi için daha ileri çalışmalara gerek vardır.

Etik

Hasta Onayı: Hastanın hem nöroloji servisi yatışında hem de nöroloji uykü polikliniklerine geldiği zaman onamı alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: K.A.K., Konsept: R.E.Ş., K.A.K., Dizayn: R.E.Ş., K.A.K., Veri Toplama veya İşleme: R.E.Ş., Analiz veya Yorumlama: R.E.Ş., K.A.K., Literatür Arama: R.E.Ş., K.A.K., Yazan: R.E.Ş.

Çıkar Çatışması: Kezban Aslan Kara Türk Uykü Tıbbi Dergisi'nde yardımcı editördür. Bu makalenin hakem değerlendirmesine katılmamıştır ve hakem değerlendirmesi ile ilgili bilgilere erişimi yoktur. Diğer yazar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Zhang M, Inocente CO, Villanueva C, et al. Narcolepsy with cataplexy: Does age at diagnosis change the clinical picture? *CNS Neurosci Ther.* 2020;26(10):1092-1102.
2. Quaedackers L, Pillen S, Overeem S. Recognizing the Symptom Spectrum of Narcolepsy to Improve Timely Diagnosis: A Narrative Review. *Nat Sci Sleep.* 2021;13:1083-1096.
3. Imgart H, Zanko A, Lorek S, Schlichterle PS, Zeiler M. Exploring the link between eating disorders and persistent genital arousal disorder/genito-pelvic dysesthesia: first description and a systematic review of the literature. *J Eat Disord.* 2022;10(1):159.
4. Turrini A, Raggi A, Calandra-Buonaura G, Martinelli P, Ferri R, Provini F. Not only limbs in atypical restless legs syndrome. *Sleep Med Rev.* 2018;38:50-55.
5. Sforza E, Hupin D, Roche F. Restless Genital Syndrome: Differential Diagnosis and Treatment With Pramipexole. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(9):1109-1110.
6. Zwerling B, Keymeulen S, Krychman ML. Sleep and Sex: A Review of the Interrelationship of Sleep and Sexuality Disorders in the Female Population, Through the Lens of Sleeping Beauty Syndrome. *Sex Med Rev.* 2021;9(2):221-229.
7. Walton MT, Cantor JM, Bhullar N, Lykins AD. Hypersexuality: A Critical Review and Introduction to the "Sexhavior Cycle. *Arch Sex Behav.* 2017;46(8):2231-2251.
8. Wang Y, Sun Q, Tang Q, et al. Progress of autonomic disturbances in narcolepsy type 1. *Front Neurol.* 2023;14:1107632.
9. Joshi D, Singh SK. The neuropeptide orexin A- search for its possible role in regulation of steroidogenesis in adult mice testes. *Andrology.* 2018;6(3):465-477.