

Uyku Bozuklukları ve Otoimmünite: CASPR2 Antikorları ile İlişkili Morvan Sendromunun Başlangıç Belirtisi Olarak Uykusuzluk

Sleep Disorders and Autoimmunity: Insomnia as the Presenting Sign of Morvan Syndrome Associated with CASPR2 Antibodies

Zerrin KARAASLAN¹ , Betül BAYKAN^{1,2} 

¹İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Narkolepsi ile HLADR2 haplotipi arasındaki ilişkinin 1984 yılında gösterilmesi, uyku bozukluklarının (UB) bağışıklık ile ilişkisine dair bir görüş sağlayan ilk ipucu olmuştur (1). İlerleyen yıllarda UB'lerin birçok otoimmün nörolojik hastalığa eşlik ettiği gösterilmiştir. Bugün, otoimmün ensefalitli (OE) hastaların yarısından fazlasında UB izlendiği ve bu durumun hastalığın akut fazının ötesinde devam edebildiği bildirilmektedir. Uykusuzluk, parasomni, hipersomni ve uykuda solunum bozukluğu gibi başlıca UB'lerin tümü OE seyri içinde gözlenebilir (2). UB yeterince dikkat edilmemiş olsa da yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. OE olgularında uyku bozukluğuna neden olan mekanizmalar ise henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.

Akut başlangıçlı nörolojik ve psikiyatrik semptomlarla karakterize otoimmün bir hastalığın prototipi olan anti-N-metil-D-aspartat reseptör (anti-NMDAR) ensefaliti hastalarının yaklaşık %90'ında UB gözlenir. Ayrıca UB'lerin hastalık sürecine göre farklılık gösterdiği; akut fazda uyku miktarında azalma olurken, iyileşme fazında hipersomni izlendiği saptanmıştır (3).

Fragmente uyku ve gündüz aşırı uykululuk ile seyreden insomni, anti-IgLON5 hastalığının keşfedilmesini sağlayan semptomdur ve hastaların %70'inde gözlenmiştir (4). Nöromiyelitis optika spektrum hastalıkları da hipotalamus ve üçüncü ventrikülün periependimal bölgesinde tutulum varlığında uyku bozukluklarına neden olabilir (5).

UB, periferik sinir hipereksitabilitesi ve merkezi sinir sistemi bulguları ile karakterize Morvan sendromunun (MS) önemli bir özelliğidir. MS hastalarının %80'inde "contactin-associated protein 2" (CASPR2)'ye karşı, daha nadir olarak da "leucine-rich glioma inactivated 1" (LGI1) antijenine karşı otoantikorlar saptanmıştır. Uykusuzluk, hastaların yaklaşık %90'ını etkileyen erken ve belirgin bir semptomdur (6,7). Şiddetli ve kalıcı uykusuzluk ile birlikte motor ve sempatik hiperaktivite ile karakterize bir klinik tablo olan "agrypnia eksitata" MS'de bildirilmiştir ve bu ciddi semptomun altında talamo-limbik ağdaki fonksiyonel bozulmanın olduğu düşünülmektedir (8). Anti-LGI1 ile ilişkili limbik ensefalitte de UB görüldüğü, REM uykusu davranış bozukluğunun erken dönemde klinik bulgulara eşlik edebileceği bildirilmiştir. Voltaj kapılı potasyum kanalı (VGKC) kompleksiyle ilişkili otoimmün hastalıklarda UB semptomlarının immünoterapiye olumlu yanıt vermesi dikkat çekicidir (7). Klinik deneyimimizde de başlangıç belirtisi olarak hiperhidroz, miyokimi ve nöbetler ile birlikte şiddetli uykusuzluğu olan ve diğer açılardan sağlıklı olan genç bir kadın hastada MS şüphesi nedeniyle, anti-CASPR2 antikor değerlendirilmesi yapılmış ve kuvvetle pozitif bulunmuştur. Pulse steroid ve intravenöz immünglobulin tedavisi ile immünoterapi sonrası hastamızın uyku bozukluklarında düzelme izlenmiştir.

Bu yazı ile vurgulamak istediğimiz, UB'lerin, OE tablosunun erken ve belirgin bir bulgusu olabileceği ve açıklanamayan uyku bozukluklarından şikayet eden hastaların oto-antikor tayini için değerlendirilmesi gerektiğidir. Bu hastalarda immünoterapiye ek olarak semptomatik tedavi de önerilmektedir (2). Ayrıntılı klinik tanımlama, uyku semptomlarının yakından izlenmesi ve eşik eden polisomnografik inceleme bu hastalarda UB'nin seyri, mekanizması ve spesifik tedavilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Öne Çıkan Noktalar

- Açıklanamayan uyku bozukluğu olan olgularda otoimmün etyoloji akla gelmelidir.
- CASPR2 ile ilişkili Morvan sendromunda insomni başlangıç belirtisi olabilir.
- Otoimmün kökenli uyku bozuklukları immün tedavilere iyi yanıt vermektedir.

Cite this article as: Karaaslan Z, Baykan B. Uyku Bozuklukları ve Otoimmünite: CASPR2 Antikorları ile İlişkili Morvan Sendromunun Başlangıç Belirtisi Olarak Uykusuzluk. Arch Neuropsychiatry 2022;59:85-86.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Juji T, Satake M, Honda Y, Doi Y. HLA antigens in Japanese patients with narcolepsy. All the patients were DR2 positive. *Tissue Antigens*. 1984;24(5):316–9. [\[Crossref\]](#)
2. Munoz-Lopetegi A, Graus F, Dalmau J, Santamaria J. Sleep disorders in autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2020;19(12):1010–22. [\[Crossref\]](#)
3. Arino H, Munoz-Lopetegi A, Martinez-Hernandez E, Armangue T, Rosa-Justicia M, Escudero D ve ark. Sleep disorders in anti-NMDAR encephalitis. *Neurology*. 2020;95(6):e671–84. [\[Crossref\]](#)
4. Sabater L, Gaig C, Gelpi E, Bataller L, Lewerenz J, Torres-Vega E ve ark. A novel non-rapid-eye movement and rapid-eye-movement parasomnia with sleep breathing disorder associated with antibodies to IgLON5: a case series, characterisation of the antigen, and post-mortem study. *Lancet Neurol*. 2014;13(6):575–86. [\[Crossref\]](#)
5. Suzuki K, Nakamura T, Hashimoto K, Miyamoto M, Komagamine T, Nagashima T ve ark. Hypothermia, hypotension, hypersomnia, and obesity associated with hypothalamic lesions in a patient positive for the anti-aquaporin 4 antibody: a case report and literature review. *Arch Neurol*. 2012;69(10):1355–9. [\[Crossref\]](#)
6. Irani SR, Pettingill P, Kleopa KA, Schiza N, Waters P, Mazia C ve ark. Morvan syndrome: clinical and serological observations in 29 cases. *Ann Neurol*. 2012;72(2):241–55. [\[Crossref\]](#)
7. Cornelius JR, Pittcock SJ, McKeon A, Lennon VA, Aston PA, Josephs KA ve ark. Sleep manifestations of voltage-gated potassium channel complex autoimmunity. *Arch Neurol*. 2011;68(6):733–8. [\[Crossref\]](#)
8. Lugaresi E, Provini F, Cortelli P. Agrypnia excitata. *Sleep Med*. 2011;12 Suppl 2:S3–10. [\[Crossref\]](#)