

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2020;182:V06200425

# Dreng med svært tilfælde af Kleine-Levins syndrom

Camilla Broch Nielsen<sup>1</sup> & Henrik Simonsen<sup>2</sup>

1) Børne- og Ungeafdelingen, Hvidovre Hospital, 2) BørneUngeKlinikken, Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2020;182:V06200425

Kleine-Levins syndrom (KLS) er en sjælden søvnsygdom, der har en estimeret prævalens på 1-2 pr. mio. og er karakteriseret ved recidiverende episoder af 1-2 ugers varighed med hypersomni kombineret med adfærdsmæssige og kognitive forstyrrelser. KLS debuterer oftest i teenageårene, og imellem episoderne er patienterne asymptomatiske. Episoderne ophører spontant med en median sygdomsvarighed på ca. 13 år. Ætiologien er ukendt, men man formoder, at det drejer sig om en autoimmun sygdom [1, 2]. Der foreligger ikke undersøgelser, hvor man har dokumenteret en effektiv medicinsk behandling [1, 3], men lithium har vist sig at være effektiv i nogle tilfælde [4].

Diagnosen er en eksklusionsdiagnose og er ofte vanskelig at stille pga. fravær af objektive eller parakliniske markører. Vi beskriver her sygdomsforløbet hos en dansk dreng, der havde et svært tilfælde af KLS, som illustrerer de diagnostiske udfordringer ved denne sjældne sygdom.

### SYGEHISTORIE

En 15-årig dreng debuterede pludselig med svær træthed, konfusion, absencelignende episoder, fysisk uro, hallucinationer og til tider også agitation. Han var i søvnunderskud fra forrige døgn. Han blev indlagt akut på mistanke om encefalitis.

Drengen var somnolent og svarede med latenstid. Herudover var resultaterne af objektiv og neurologisk undersøgelse normale. Resultaterne af rutineblodprøver samt MR-skanning og CT af cerebrum var upåfaldende. Et iktalt elektroencefalogram (EEG) viste lavfrekvent aktivitet temporalt og frontalt. Dette kunne dog ikke reproducere i et efterfølgende iktalt langtids-EEG under samme sygdomsepisode. Cerebrospinalvæsken (CSV) var uden mikroorganismer, og polymerasekædereaktion var negativ for Epstein-Barr-virus, herpes simplex-virus, humant herpesvirus, varicella-zoster-virus, enterovirus og parechovirus. CSV-analyser (immunglobulin G-indeks, oligokloni, autoimmun encefalitis-antistoffer og hypokretinniveau) var normale.

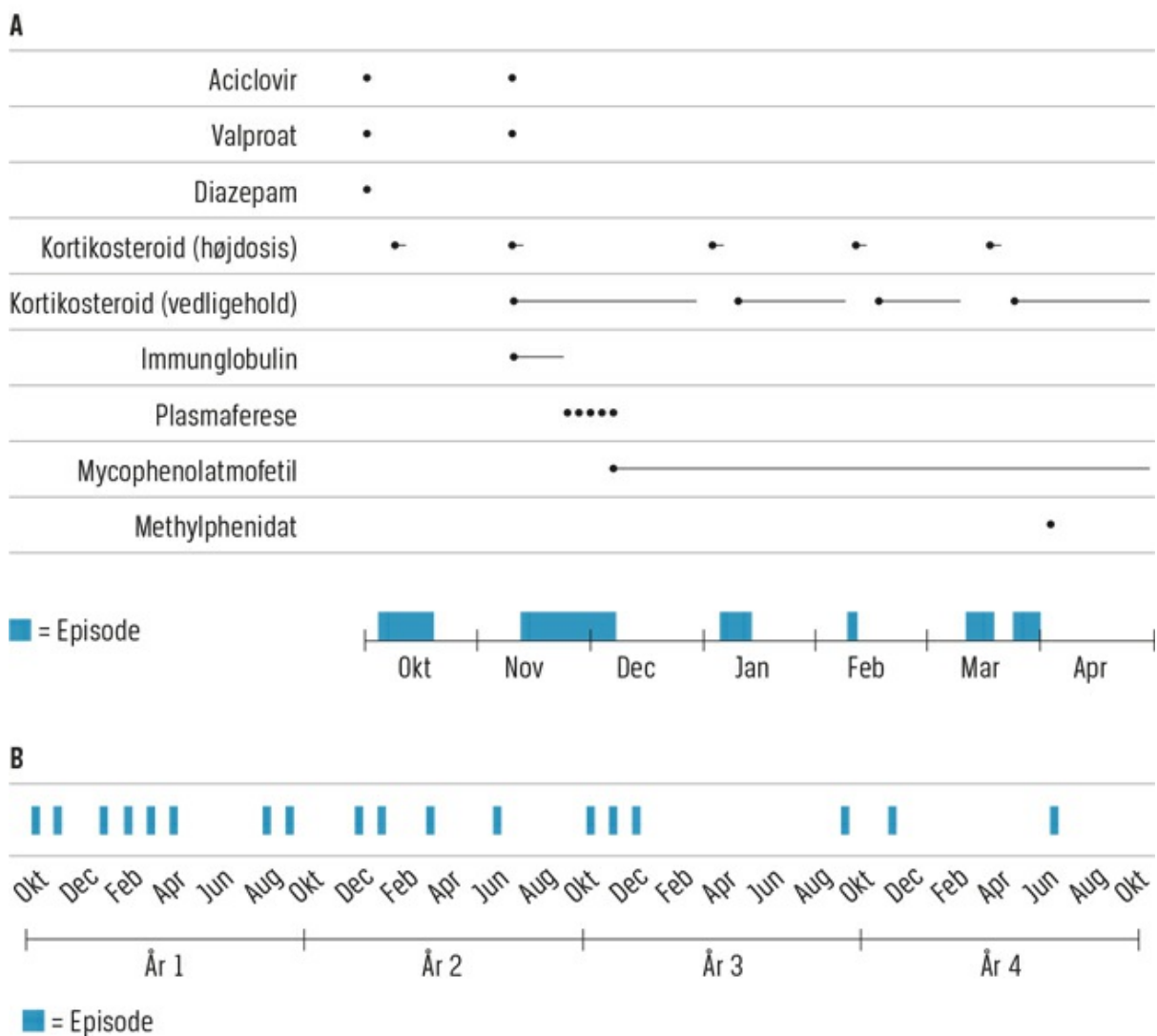
Under indlæggelsen reagerede drengen relevant i kortere perioder, men fremstod ellers somnolent, svarede med latenstid og havde psykotiske episoder med hallucinationer, angst og paranoia. Efter 12 dage remitterede symptomerne spontant. Det følgende år havde han seks lignende episoder. Han blev under de symptomatiske episoder lumbalpunkteret i alt fire gange, hvor man i en af de fire analyser fandt pleocytose med 26 uklassificerede celler. Herudover var der ingen abnorme fund. Drengen blev i forløbet også vurderet af en psykiater, som havde mistanke om somatisk sygdom.

Efter ca. seks måneder med tilbagevendende episoder havde man mistanke om, at diagnosen var KLS. Interiktale søvnstudier (polysomnografi og multiple sleep latency test) viste normale resultater.

Narkolepsi blev udelukket, og drengen blev diagnosticeret med KLS jævnfør de diagnostiske kriterier i ICDS-3 [5].

I forløbet blev forskellige medikamentelle strategier afprøvet uden sikker effekt. Initialt blev drengen behandlet med valproat, diazepam og aciclovir på mistanke om henholdsvis epileptisk anfald og herpesencefalitis. Man forsøgte immunsuppressiv behandling med mycophenolatmofetil, plasmaferese og immunglobulin uden signifikant effekt. Under én episode forsøgte man methylphenidat med nogen effekt på trætheden. Steroidbehandling blev også forsøgt, men patienten blev cushingoid, og efter syv måneder blev han helt udtrappet af steroid og mycophenolatmofetil og fik ikke medicinsk behandling siden (Figur 1A).

**FIGUR 1 / A. Medicinering af patienten i sygehistorien. B. Intervaller med og uden symptomer på Kleine-Levins syndrom i et fireårigt forløb for patienten.**



Drengen havde haft 17 episoder på fire år. De seneste asymptomatiske intervaller var længere end intervallerne i begyndelse af sygdomsforløbet, og det længste asymptomatiske interval var otte måneder (Figur 1B). I Tabel 1 ses en oversigt over patientens symptomer.

**TABEL 1 /** Oversigt over symptomer hos patienten i sygehistorien, hvor der ses bort fra hypersomni.

Episode-nr.	Symptomer	Potentielle triggerfaktorer
1	Konfusion, latenstid ved tale, hallucinationer, agitation, hukommelsesbesvær, synger/laver lyde, derealisation	Søvndeprivation
2	Konfusion, latenstid ved tale, angst, irritabilitet, paranoia, apati, synger/laver lyde, derealisation	-
3	Konfusion, synger/laver lyde, derealisation	-
4	Konfusion, apati, derealisation: kun 5 t. med symptomer	Søvndeprivation
5	Synger/laver lyde, sænket stemningsleje, derealisation	-
6	Latenstid ved tale, apati, derealisation	Generel anæstesi
7	Latenstid ved tale, paranoia, uro, sænket stemningsleje	Infektion
8	Synger/laver lyde, agitation, apati	-
9	Derealisation	Søvndeprivation
10	Derealisation	-
11	Derealisation, agitation	Søvndeprivation, alkohol
12	Derealisation	Infektion
13	Derealisation	Søvndeprivation, alkohol
14	Derealisation	-
15	Snakker med sig selv, agitation	Søvndeprivation, alkohol
16	Derealisation, snakker med sig selv, sænket stemningsleje	Søvndeprivation, alkohol
17	Derealisation, synger/laver lyde	-

## DISKUSSION

I denne sygehistorie beskrives et svært tilfælde af KLS hos en dreng, som på kun fire år havde haft 17 episoder. Gennemsnitligt oplever patienter med KLS 19 episoder igennem et helt sygdomsforløb. Denne sygehistorie illustrerer også den diagnostiske udfordring ved en sjælden sygdom, som samtidig er karakteriseret ved et cyklisk forløb med asymptomatiske intervaller og fravær af biomarkører. Forskellige behandlingsstrategier blev afprøvet uden signifikant effekt. Under steroidbehandling så man en tendens til tilbagefald i forbindelse med udtrapning, men om dette skyldtes reduktion i steroiddosis eller sygdommens spontane, cykliske forløb, er vanskeligt at fastslå.

Drengen var ca. tre år senere uden medicinsk behandling, og der kunne ikke konstateres hverken længere eller hyppigere episoder. Tværtimod sås der en tendens til, at de asymptomatiske intervaller blev længere. Dette er også det typiske forløb af sygdommen, hvor episoderne hyppighed aftager for til sidst helt at udeblive.

**KORRESPONDANCE:** *Camilla Broch Nielsen*. E-mail: [camilla.b.nielsen@hotmail.com](mailto:camilla.b.nielsen@hotmail.com)

ANTAGET: 23. juli 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 7. september 2020

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

## SUMMARY

### A 15-year-old boy suffering from a severe case of Kleine-Levin syndrome

Camilla Broch Nielsen & Henrik Simonsen

Ugeskr Læger 2020;182:V06200425

Kleine-Levin syndrome (KLS) is a rare disease characterised by recurrent hypersomnia combined with behavioural and cognitive disturbances. We present a case report of a 15-year-old Danish boy with a severe case of KLS, who suffered frequent episodes especially in the beginning of the disease course. The boy presented with somnolence, speech latency, hallucinations and confusion. Routine paraclinical investigations were normal. The symptoms did not respond to medical treatment but resolved spontaneously after 12 days. The case report illustrates the diagnostic challenge of this rare disease.

## LITTERATUR

1. Arnulf I, Lin L, Gadoth N et al. Kleine-Levin syndrome: a systematic study of 108 patients. *Ann Neurol* 2008;63:482-93.
2. Arnulf I, Rico TJ, Mignot E. Diagnosis, disease course, and management of patients with Kleine-Levin syndrome. *Lancet Neurol* 2012;11:918-28.
3. Arnulf I, Zeitzer JM, File J et al. Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. *Brain* 2005;128:2763-76.
4. Leu-Semenescu S, Le Corvec T, Groos E et al. Lithium therapy in Kleine-Levin syndrome: an open-label, controlled study in 130 patients. *Neurology* 2015;85:1655-62.
5. Ito E, Inoue Y. *The International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.* American Academy of Sleep Medicine. *Nihon Rinsho* 2015;73:916-23.