

Kronik yorgunluk sendromuna genel yaklaşım ve adölesanlarda görülme sıklığı

General approach to chronic fatigue syndrome and its frequency in adolescents

İd Ayşe Gülşen Doğan¹, İd Murat Doğan², İd İrfan Karahan³

¹Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Çorum, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Çorum, Türkiye

³Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

ÖZ

Kronik yorgunluk sendromu semptomaya dayalı veya klinik temele dayalı olarak teşhis edilen heterojen bir sendromdur. Kronik yorgunluk sendromunun nedeni ya da nedenleri tam olarak saptanamamıştır ve özel bir tanılama testi yoktur. Bu derlemede kronik yorgunluk sendromu ile ilgili adölesanlarda görülme sıklığı, etiopatogenez, klinik özellikler, sınıflamalar ve hasta tedavisindeki son gelişmeler güncel literatürler kullanılarak ele alınacaktır.

Anahtar kelimeler: Kronik yorgunluk sendromu, epidemiyoloji, adölesan

ABSTRACT

Chronic fatigue syndrome is a heterogeneous syndrome that is diagnosed on a symptom-based or clinical basis. The cause or causes of chronic fatigue syndrome have not been fully identified and no understand the onset. This review article high lights the incidence in adolescents, etiopathogenesis, clinical features, classifications, recent approaches to the patient management, utilizing current literature information relevant to chronic fatigue syndrome.

Keywords: Chronic fatigue syndrome, epidemiology, adolescence

GİRİŞ

Kronik yorgunluk sendromu (KYS), en az altı ay süren, nedeni açıklanamayan, yorgunlukla birlikte kas-iskelet ağrısı, uyku bozukluğu, konsantrasyonda bozulma ve baş ağrısının eşlik ettiği kronik ve tedavisi zor bir hastalıktır (1,2). KYS ve miyaljik ensefalomyelit terimleri birbirlerinin yerine kullanılabilir (3). Yüzyıllardır insanlığı etkilemesine rağmen, ilk kez 1988 yılında US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) merkezinin yapmış olduğu sınıflama sayesinde göze çarpan bir bozukluk olarak tanımlanmıştır (4). Daha sonra çok sayıda tanımlama çıkması üzerine 1994'de CDC tarafından uluslararası katılımlı bir çalışma grubu, 2015 yılında da Institute of Medicine (IOM) tarafından tanı kriterleri yayınlanmıştır (5, 6) (Tablo 1).

Tablo 1. Institute of Medicine (IOM) Tanı Kriterleri

Kronik Yorgunluk Sendromu Tanı Kriterleri

Bu semptomların en az üçü tanı için gereklidir.

- Altı aydan daha uzun süren, mesleki-egitim-sosyal-kişisel aktivitelerde kısıtlama yapan, yeni gelişmiş, eforla kısıtlanma yapmayan ve egzersiz testleriyle gösterilemeyen yorgunluk
- Efor sonrası halsizlik
- Uykuyla dinlenememe

Aşağıdakilerden en az birisinin de tanı için olması gereklidir.

- Ortostatik intolerans
- Kognitif bozukluk

EPİDEMİYOLOJİ

Çoğu olgu sporadiktir ve KYS'nin genç, beyaz, başarılı kadınlarda, 40-49 yaş arası kişilerde, deneyimli çalışanlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Prevalansı erişkin

Sorumlu Yazar: Ayşe Gülşen Doğan, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Çorum, Türkiye

E-posta: dr.mdagu@gmail.com

Geliş Tarihi: 16.12.2019 **Kabul Tarihi:** 31.12.2019 **Doi:** 32322/jhsm.660276

Cite this article as: Doğan AG, Doğan M, Karahan İ. Kronik yorgunluk sendromuna genel yaklaşım ve adölesanlarda görülme sıklığı. J Health Sci Med 2020; 3(1): 67-70.

popülasyonda %0,2-2,6 arasında olsa da pek çok hastanın tanısı konulamadığı için günümüzde daha yaygın olduğu düşünülmektedir (7,8). KYS 836.000 ila 2,5 milyon Amerikalı'yı etkilemektedir (9). Adölesan yaş grubunda da KYS, altı aydan uzun süren şiddetli ve açıklanamayan yorgunluk ile karakterize olup eğitim ve sosyal gelişim için engelleyici bir durumdur (10). 2011 yılında Nijhof ve ark. (11) yapmış olduğu bir çalışmada KYS prevalansı %0,1-1,0 olarak belirtilmiştir. ABD ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda ise %0,11 ile 1.29 arasında olduğu tahmin edilmektedir (10). KYS prevalansı adölesanlarda yaşın artması ile doğru orantılı olarak artış göstermektedir. Norris ve ark. (12) yapmış oldukları bir kohort çalışmasında, prevalansın 13 yaş grubunda %1.47, 16 yaş grubunda %2.22 ve 18 yaş grubunda ise %2,99 olarak saptamışlardır. Collin ve ark. (13) çalışmasında ise prevalansın kadın hastalarda artmış (13 yaşında %1,19'dan 16 yaşında %2,46'ya), erkek hastalarda azalmış (13 yaşında %1,40'dan 16 yaşında %1,28'e) sonuçlarına ulaşmışlardır. Avustralya'da yapılan 18 yaş altı KYS çalışmasında 10 yaş altında değerlerin çok düşük olduğu (%0,25), 10-17 yaş arasında %1,3-5,5 olduğu belirtilmiştir (14).

ETİYOPATOGENEZ

Etiyopatogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte sebep olarak birçok faktör öne sürülmüş fakat hiç birinin kesin olarak KYS'ye sebep olduğu kanıtlanamamıştır. Öne sürülmüş olan başlıca etiyopatogenetik faktörler şunlardır:

1. Nonspesifik Enfeksiyonlar

- ✓ Herpes virüs
- ✓ Enterovirüs
- ✓ EpsteinBarr virüs (EBV)
- ✓ Enfeksiyöz mononükleozis
- ✓ Retrovirüsler

2. Gıda İntoleransı

3. İmmünolojik Faktörler

- ✓ HLA ile ilişkili bulunmamıştır
- ✓ Lenfosit proliferasyonu ve natural killer hücre sitotoksitesinde azalma
- ✓ Serum IgG ve subtiplerinde azalma
- ✓ Atopiprevalansında artış
- ✓ SICCA semptomları

4. Nöro-endokrin Sistem

- ✓ Hipotalamo-hipofizer-adrenal aksta bozukluk
- ✓ IGF-1 seviyesinde azalma
- ✓ Otonomikdisfonksiyon
- ✓ Serotonin ve dopamin reseptör antagonistlerine artmış duyarlılık
- ✓ Dolaşımdaki düşük kortizol düzeylerinin santral karışıklıkları düşünülen kortikotropin salgılatıcı hormon ve serotonin seviyesi ve fonksiyonundaki anormallikler

5. NöromuskülerSistem

- ✓ Kas gücü ve endüransı normal
- ✓ Kas biyopsilerinde Tip 2 lif atrofsisi ile tübüler ve mitokondriyal fonksiyonda bozukluk

6. Beyin Yapısı ve Fonksiyonu

- ✓ MRG ile incelemede beyin beyaz cevher anormalliğinde artış
- ✓ SPECT ile bakıldığında bölgesel beyin kan akımında artış
- ✓ Yürüme ve motor anormallikler

7. Kognitif Performans

- ✓ Dikkat, konsantrasyon, diğer kognitif fonksiyonlarda bozukluk
- ✓ Görsel ve işitsel hafızada bozukluk (15).

SEYİR VE PROGNOZ

Klinik seyir hastadan hastaya değişiklik gösterir. KYS genellikle remisyon ve relaps dönemleri ile siklik seyredir. Aşırı aktivite (8-10 dakikalık maksimal egzersiz), stres, yetersiz istirahat, enfeksiyon ve her çeşit immün uyarı relapsa neden olabilir. Hastalık süresinin uzaması, ciddi yorgunluk, psikiyatrik komorbidite, yaşlılık kötü prognoz için risk faktörleridir (9,16).

Kronik yorgunluk sendromu, mortal seyir göstermemesine rağmen yüksek düzeyde fiziksel ve psikososyal rahatsızlık oluşturan sakatlayıcı nitelikte bir bozukluktur (17). Yapılan bazı çalışmalarda, bu hastalarda mevcut ortostatik hipotansiyon ve hiperkoagulabilitenin yanı sıra hastalığın kronik olması, kür şansının olmaması, iyi anlaşılabilen patofizyolojisinin tıbbi ve sosyal desteği de azaltarak intihar riskini artırıp ölüm ile sonuçlanabileceği savunulmuştur (18). Anksiyete (%48), depresyon (%43), fibromiyalji (%39), irritabl barsak sendromu (%38) ve migren baş ağrıları (%37) en çok tanı konan durumlardır (18).

KLİNİK VE AYIRICI TANI

Hastalığın en önemli belirtisi devam eden, bir fiziksel aktivite sonucu olmayan, istirahatla düzelmeyen, sosyal ve özel yaşam aktivitelerinde belirgin azalmaya yol açan, yeni veya bilinen bir zamanda başlayan bir yorgunluğun olmasıdır. Yorgunluğa kısa süreli hafıza ve konsantrasyon kaybı, boğaz ağrısı, lenf bezi hassasiyeti, artralji, kas ağrısı, yeni oluşan baş ağrısı, uyku bozukluğu, irritabl barsak hastalığı, depresyon, anksiyete, fibromiyalji eşlik edebilir (19, 20). KYS tanısı almış olguların %70'i fibromyalji kriterlerini de karşılanmaktadır. Fibromyaljili hastaların %30-70'i ise KYS kriterlerini karşılamaktadır. Kronik yorgunluk sendromlu hastalar depresyona eğilimlidirler. Yapılan çalışmalar, KYS'li hastaların pek çoğunda majör depresif bozukluk belirtileri bulunduğunu, ya da geçmişte en az bir majör depresyon atağı geçirmiş olduğunu göstermektedir. KYS ile depresyon semptomları kısmen örtüşmesine rağmen, bu hastalarda depresyon için tipik olmayan boğaz ağrısı,

Tablo 2. KYS Ayırıcı Tanıda Düşünülecek Hastalıklar

Endokrin	Hematolojik/ onkolojik	Nörolojik	Romatolojik	Enfeksiyöz	Psikiyatrik	Diğer
Addison Hastalığı Adrenal Yetmezlik Cushing Hastalığı Diabetes Mellitus Hipertiroidizm Hipotiroidizm	Anemi Malignite	Demans Multipl skleroz Narkolepsi Parkinson hastalığı	Dermatomiyozit Fibromiyalji Polimiyaljiaromatika Polimiyozit Romatoidartrit Sjögrensendromu SLE	Kronik hepatitler HIV Lyme hastalığı Tüberküloz	Bipolar bozukluk Yeme bozuklukları Major depresyon Şizofreni Somatoform bozukluklar Madde kötüye kullanımı	Çölyak hastalığı kalp yetmezliği Ağır metal toksitesi İlaç yan etkileri Uyku apnesendromu Vitamin eksikliği

lenfadenopati ve aktivite sonrası halsizlik gibi semptomlar da bulunabilir. Depresyonda görülen anhedoni, suçluluk, motivasyon azlığı gibi semptomlar yaktır (21).

Kronik yorgunluk sendromu tanısı koyacak herhangi bir laboratuvar testi mevcut değildir. Bir ekartasyon tanısı olup yorgunluğa neden olabilecek diğer nedenler dışlanmalıdır (Tablo 2) (22). Tüm laboratuvar testleri normaldir bununla birlikte diğer tanıları dışlamak için tam kan, sedimantasyon hızı, C-reaktif protein, RF, ANA, anti-DNA, serum elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki, immün fonksiyon testleri, serolojik testler, polisomnografi, ekokardiyografi, kardiyopulmoner egzersiz testi ve eğik masa testi yapılabilir. KYS'de bu bulgular normaldir (9).

TEDAVİ

Bireye özgü fiziksel ve sosyal tedavi planı uygulanması, eğitim ve sosyal yaşantı konusunda destekleme, herhangi bir yeni semptomu ya da kötüleşen fonksiyonu değerlendirme, düzenli şekilde hastayla iletişimi sürdürme KYS tedavisinde esastır (23).

Medikal Tedavi

Kronik yorgunluk sendromu için yapılan farmakolojik çalışmalarda henüz yeterli sonuca ulaşamamıştır. KYS için reçete edilen ilaçların listesi, NSAID'ler, antikonvülzanlar, antidepresanlar, narkotikler, antiviral ve immünomodülatörler gibi çok geniş kapsamlıdır (22). NSAID ilaçlardan ibuprofen ve naproksen eklem, kas ve baş ağrıları olan hastalarda reçete edilebilir. Gabapentin ve pregabalin uyku bozukluğunda, tramadol, kodein ve morfin gibi narkotikler ise kısa süreli şiddetli ağrısı olan hastalarda reçete edilebilir (24). Antiviral ilaçların, hidrokortizon veya fludrokortizonun kullanımını destekleyen yeterince güçlü bir kanıt yoktur, çalışmaların çoğunun tasarımı istenen düzeyde değildir ve vaka sayıları kısıtlıdır. Klinik çalışmalarda metilfenidat, melatonin, sitalopram ve galantamin kullanımının da semptomları iyileştirmediği saptanmıştır (25).

Egzersiz Tedavisi

Hafif aerobik egzersizlerin hastanın ağrılarını azalttığı ve günlük yaşam aktivitelerini arttırdığı bilinmektedir. Egzersiz tedavisi; submaksimal kalp hızında, maksimal %60

O₂ kullanılarak yaptırılmalı, en fazla 30 dk. ve hastanın yorgunluk ve diğer semptomlarına göre günlük 1-2 dk. arttırılacak şekilde planlanmalıdır (15). Clark ve ark. (26) yapmış olduğu Yapılan bir çalışmada egzersiz terapisinin insanların fiziksel işlevleri, uyku ve genel sağlık durumları üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu savunulurken, başka bir çalışmada egzersiz tedavisinin bilişsel davranış terapisinden üstün olmadığı belirtilmiştir.

Bilişsel Davranış Terapisi

Hastaların kendi hastalığıyla ilgili inanç ve düşünceleriyle nasıl başa çıkacağı, hangi düşünce ve davranışların semptomları ile dizabileyi arttırdığını gösteren bir tedavi yöntemidir (23).

Kronik yorgunluk sendromu olan erişkinlerde yapılan randomize kontrollü geniş bir araştırmada, bilişsel davranış terapisinin yorgunluk düzeyleri, iş ve sosyal uyum, depresyon ve anksiyete üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (8).

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Morris G, Maes M, Berk M, Puri BK. Myalgic encephalomyelitis or chronic fatigue syndrome: how could the illness develop? *Metabolic Brain Dis* 2019; 34: 385-415.
2. Clark LV, Pesola F, Thomas JM, Vergara-Williamson M, Beynon M, White PD. Guided graded exercise self-help plus specialist medical care versus specialist medical care alone for chronic fatigue syndrome (GETSET): a pragmatic randomised controlled trial. *The Lancet* 2017; 390: 363-73.
3. Parker R, Higgins Z, Mlombile ZNP. The effects of warm water immersion on blood pressure, heart rate and heart rate variability in people with chronic fatigue syndrome. *South African J Physiother* 2018; 74: 1.
4. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Annals Int Med* 1988; 108: 387-9.
5. Buchwald D, Umali P, Umali J, et al. Chronic fatigue and the chronic fatigue syndrome: prevalence in a Pacific Northwest health care system. *Annals Int Med* 1995; 123: 81-8.
6. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: redefining an illness. Washington DC: 2015 by the National Academy of Sciences; 2015 Feb 10.
7. Griffith JP, Zarrouf FA. A systematic review of chronic fatigue

- syndrome: don't assume it's depression. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 2008; 10: 120-8.
8. White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, et al. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet* 2011; 377: 823-36.
 9. <https://emedicine.medscape.com/article/235980-overview>(erişim mart 2019).
 10. Nijhof LN, Nijhof SL, Bleijenberg G, Stellato RK, Kimpen JL, Pol HEH, van de Putte EM. The impact of chronic fatigue syndrome on cognitive functioning in adolescents. *Eur J Pediatr* 2016; 175: 245-52.
 11. Nijhof SL, Maijer K, Bleijenberg G, Uiterwaal CS, Kimpen JL, van der Putte EM. Adolescent chronic fatigue syndrome: prevalence, incidence, and morbidity. *Pediatrics* 2011; 127: 169-75.
 12. Norris T, Collin SM, Tilling K, et al. Natural course of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in adolescents. *Archives Dis Childhood* 2017; 102: 522-8.
 13. Collin SM, Norris T, Nuevo R, et al. Chronic fatigue syndrome at age 16 years. *Pediatrics* 2016; 137: 1-10.
 14. Knight S, Elders S, Rodda J, et al. Epidemiology of paediatric chronic fatigue syndrome in Australia. *Archives Dis Childhood* 2019.
 15. Durmuş D, Bölükbaşı N. Kronik yorgunluk sendromuna güncel bir bakış. *Turk J Physical Med Rehabil* 2007; 53: 69-73.
 16. Ray C, Jefferies S, Weir WR. Coping and other predictors of outcome in chronic fatigue syndrome: 1-year follow-up. *J Psychosom Res* 1997; 43: 405-15.
 17. Fennell PA. Sociocultural context and trauma. In Jason LA, Fennell PA, Taylor RR editors. *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*. New Jersey: John Wiley&Sons, 2003; 73-88.
 18. Carruthers BM. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. *J Chronic Fatigue Syndrome* 2003; 11: 7-115.
 19. Chu L, Valencia IJ, Garvert DW, Montaya JG. Onset patterns and course of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Frontiers in Pediatrics* 2019; 7: 12
 20. Bennett RM. The fibromyalgia syndrome, myofascial pain and the chronic fatigue syndrome. Kelley WN, Haris ED, Rudy S, Sledge CB (editors): *Textbook of Rheumatol* 1993; 471-9.
 21. Gür A. Kronik Yorgunluk Sendromu. Kara İH, Bozdemir N. Editörler, *Birinci Basamak Hekiminin Tanı ve Tedavi Kitabı*. Adana: Nobel Kitabevi, 2010.
 22. Castro-Marrero J, Saez-Francas N, Santillo D, Alegre J. Treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: all roads lead to Rome. *British J Pharmacol* 2017; 174: 345-69.
 23. Yancey JR, Thomas MS. Chronic Fatigue Syndrome: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2012; 86: 741-6.
 24. Degenhart L, Gise N, Cama E, Nielsen S, Larance B, Bruno R. The extent and correlates of community-based pharmaceutical opioid utilisation in Australia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25: 521-38.
 25. Loblay R, Bertouch J, Darveniza P, et al. Chronic fatigue syndrome. *Clinical Practice Guidelines*. *MJA* 2002; 176: 17-55.
 26. Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR, et al. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017; 4.