

## Kronik Yorgunluk Sendromu

Dr. Ali C. ARIK, Dr. Gülay ÖZDEMİR

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı S AMSUN*

- ✓ Kronik Yorgunluk Sendromu, yorgunluk, nöropsikiyatrik semptomlar ve çeşitli somatik yakınmalarla karakterize heterojen bir hastalıktır. Onsekizinci yüzyıldan beri bilinmesine karşın henüz etiopatogenezi karanlıktır, özgül laboratuvar testleri yoktur ve kesin bir tedavi modeli belirlenmemiştir. Bu derlemede Kronik Yorgunluk Sendromu klinik bulguları, tanı ve tedavi yöntemleri açısından tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik Yorgunluk Sendromu

- ✓ The chronic Fatigue Syndrome is a heterogeneous disorder characterized by fatigue, neuropsychiatric symptoms various somatic complaints. Although it has been known since 18 th century, its ethiopathogenesis is not clear, spesific laboratory tests are not available and a definitive treatment model is not determined yet. In this review, chronic fatigue syndrome is discussed by the aspects of clinical signs, diagnosis and treatment methods.

**Key words:** Chronic Fatigue Syndrome

**K**ronik yorgunluk ya da bitkinlik, ke-siklik, uyuşukluk ve tükenmişlik gibi eş anlamlıları, alışılmış aktivitelerin yapılamaması, dikkati toparlayamama, enerji kaybı, genel aktivitelerden sonra anormal yorgunluk, olması gibi durumları açıklamak için kullanılır. Kronik yorgunluk, kişinin yaşama biçiminde ve meslek aktivitelerinde önemli kısıtlamalar getiren bir hastalıktır<sup>(1)</sup>. Yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü, artralji, ateş, miyalji, baş ağrısı uyku bozuklukları ve psikiyatrik yakınmalarla kendini gösteren bu hastalık, çok uzun bir süre Febricula, Nevrasteni, Da Costa Sendromu, Postviral Yorgunluk Sendromu, Royal Free Hastalığı, Epidemik Nöromiyasteni, İzlanda Hastalığı, 20. Yüzyıl Hastalığı, Fibromiyalji gibi isimlerle tanımlanmıştır<sup>(2-5)</sup> Centers for Disease Control (CDC) tarafından 1987 yılında önerilen tanı kriterleri ile Kronik Yorgunluk Sendromu (KYS) adını almıştır, 1992 yılında tanı kriterlerinde bazı düzeltmeler yapılmış, ancak hastalığın adı değiştirilmemiştir<sup>(6)</sup>.

Kronik Yorgunluk, baş ağrısı, göğüs

ağrısı, allerjik deri reaksiyonları ve hipertansiyondan daha sık rastlanan bir yakınmadır, ancak heterojen bir hastalık olması tanı koymayı güçleştirmekte sıklığı hakkında sağlıklı bilgiler edinilmesini engellemektedir<sup>(7)</sup>. Yapılan çalışmalarda birinci basamak sağlık kuruluşlarına açıklanamayan yorgunluk nedeniyle başvuran hastaların oranının %20'den fazla olduğu bildirilmiştir<sup>(8,9)</sup>. Lloyd ve ark.<sup>(10)</sup> Avustralya'da yaptıkları çalışmalarında KYS'nun prevalansını 100000'de 37 olarak bildirmişlerdir. Genç erişkinlerde, kadınlarda ve tıbbi personelde daha sık görülür<sup>(9,11)</sup>.

KYS sık görülen bir hastalık olmasına karşın, nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Bugüne kadar immunolojik, virolojik, psikolojik ve nöroendokrin faktörler öne sürülmüş ancak hiçbirisi kesinlik kazanmamıştır<sup>(12-15)</sup>. Açıklanamayan yorgunluğun nedenlerini retrospektif olarak araştıran bir çalışmada hastaların %41'inde depresyon, anksiyete gibi, psikiyatrik tanılar, %39'unda viral hastalıklar gibi fiziksel tanılar, %12'sinde her iki gruptan tanılar

birlikte konulmuş, %8'inde herhangi bir tanı konamamıştır<sup>(16)</sup>, Manu ve ark.<sup>(7)</sup>, kronik yorgunluk yakınması olan 100 hastanın 64'ünde psikiyatrik bozukluklar saptamışlar, duygudurum bozuklukları, somatoform bozukluklar ve anksiyete bozukluklarının bu hastalar içinde ilk üç sırayı aldığını bildirmişlerdir. Semptomlarının çeşitliliği ve süresi bu hastalığın heterojen yapısı olduğunu düşündürmektedir<sup>(17)</sup>.

CDC, KYS tanısı için aşağıda belirtilen kriterlerden iki major kriterle birlikte sekiz minor kriter ya da iki majör kriterle birlikte altı minör kriter ve en az iki fizik muayene bulgusunun olması gerektiğini bildirmiştir.

#### **Major Kriterler:**

1. En az altı aydan beri ortalama günlük aktivitenin %50 azalmasına yol açan, kalıcı, yatak istirahati ile geçmeyen, yineleyici ya da güçten düşürücü yorgunluk
2. Benzer semptomlar verebilecek diğer fiziksel psikiyatrik durumların anemnez, fizik muayene ve uygun laboratuvar bulguları ile dışlanması

#### **Minor Kriterler:**

1. Hafif ateş
2. Boğaz ağrısı
3. Ağrılı lenfadenopati (ön ya da arka servikal ya da aksiller bölgede)
4. Açıklanamayan genel kas güçsüzlüğü
5. Miyalji
6. Premorbid durumda kolayca tolere edilebilen egzersizden sonra 24 saatden daha uzun süren yorgunluk
7. Baş ağrısı
8. Gezici noninflamatuvar artralji
9. Nöropsikolojik yakınmalar (fotofobi, skotom, unutkanlık, konfüzyon depresyon, aşırı huzursuzluk)
10. Hipersomni ya da insomni şeklinde

uyku bozukluğu

**11. Semptomların akut ya da subakut başlaması**

Minor kriterlerin artmış yorgunlukla birlikte ya da sonrasında başlamış olması ve en az altı ay boyunca kalıcı ve tekrarlayıcı biçimde sürmesi gerekir.

#### **Fizik Muayene Bulguları:**

1. Subfebril ateş (oral 37.6-38.6 C ya da 37.8-38.8 C)

2. Noneksüdatif Farenjit

3. Boyun ön ya da arka lenf düğümlerinin ya da koltuk altı lenf düğümlerinin ele gelmesi (iki cm'den büyük olanlar diğer nedenleri düşündürür, daha geniş araştırma yapılmalıdır.

Fizik muayene bulguları bir yıllık bir süre içinde en az iki ayrı zamanda saptanmış olmalıdır.

KYS'nun özgül semptomları yoktur, önemli semptom kompleksinin ani başlamasıdır. Bütün hastalarda egzersizden 24 saat sonra bile geçmeyen genel yorgunluk vardır. Diğer semptomlar baş ağrısı, miyalji, artralji, boğaz ağrısı, ateş, kas güçsüzlüğü, uyku bozuklukları, algılamada yetersizlik ve nöropsikiyatrik semptomlardır (1,5,6,18). Psikiyatrik bozukluklar içinde en çok depresyon görülür<sup>(12)</sup>. KYS'nun depresyonun atipik bir formu olduğu düşünülmektedir<sup>(19)</sup>. Fizik bulgu olarak, subfebril ateş, lenf bezlerinde büyüme ve duyarlılık, alt ekstremitelerde hiperrefleksi, erken dönemde hepatosplenomegali ve maküler döküntüler olabilir<sup>(6,20,21)</sup>.

KYS için özgül laboratuvar testler ve klinik ölçümler yoktur, ancak bazı öneriler vardır. Bazı araştırmacılar tarafından sabah ve akşam ateş ölçümleri, tam kan sayımı rutin biyokimyasal tetkikler, eritrosit sedimentasyon hızı, idrar analizi, tiroid fonksiyon testleri, akciğer filmi, serum

immünoglulin düzeyleri, hepatit A ve B virusları, CMV, EBV, toksoplazmoz, Lyme hastalığı ve sifilize özgü serolojik testlerin yapılması önerilmiştir<sup>(6,20,21)</sup>.

Semtomlarının çeşitliliği, KYS'nun diğer hastalıklardan ayırımının yapılmasını güçleştirmektedir. Bu grup hastalarda kronik yorgunluk yakınmasının altında yatan çok ciddi medikal (lenfoma gibi) ve psikiyatrik (major depresyon gibi) hastalıklar olabilir. Organik nedenli yorgunluğu olan hastaların major depresyona predispoze oldukları bildirilmiştir. Affektif bozukluklar ve anksiyete bozuklukları tipik olarak yorgunluk komponenti taşırlar<sup>(5)</sup>. Ayrıca KYS, malignensi, otoimmün hastalıklar, kronik ya da subkronik bakteriyel, fungal ya da parazitik enfeksiyonlar, AIDS, kronik enflamatuvar hastalıklar, endokrin hastalıklar, kullanılan ilaçların ya da toksik ajanların yan etkileri gibi diğer klinik durumların belirtileri ile karışabilir<sup>(18)</sup>. Bu yüzden kronik yorgunluğu olan hastalar dikkatli olarak değerlendirilmeli ve uzun süre izlenmelidir.

Tedavi amacıyla bugüne kadar yapılan çalışmalar biyolojik ve psikolojik tedavi disiplinlerinin her ikisinin de kullanılmasının gerekliliğini göstermiştir. Tedavi programlarını bütünleştirmek amacıyla yapılan çalışmalarda da uzun süreli ve kalıcı iyilik açık olarak gösterilememiştir<sup>(22)</sup>. Ancak biyolojik ve psikolojik tedavi yöntemlerinin bütünleştirilmesi bu hastaların büyük bir kesiminde ikincil kötüleşmeyi önleyebilir. Bu güne kadar KYS için önerilen tedavi yöntemleri şunlardır.

**A. Antiviral tedavi:** Straus ve ark.<sup>(23)</sup> çift kör plasebo kontrollü yaptıkları çalışmalarında anormal EBV serolojisi gösteren hastaların asiklovir tedavisinden %40 oranında yararlandıklarını bildirmişlerdir.

**B. İmmünolojik tedavi:** Yüksek doz IV immünoglobulin ile yapılan çalışmalar birbirinden farklı sonuçlar vermiştir. Yapılan bir çalışmada %43 oranında iyileşme bildirilmiştir<sup>(24)</sup>. Ancak Peterson ve ark.<sup>(25)</sup>, IV immünoglobulin ile aynı etkiyi elde edememişlerdir. Benzer tartışmalı sonuçlar ile bu tedavi şekli geçerliliğini yitirmiştir.

**C. Antidepresan tedavi:** KYS'nda özellikle trisiklik antidepresanlarla tedavi geniş bir kabul görmüştür. Kontrolsüz yapılan bazı çalışmalarda %70-80 oranında iyilik bildirilmiştir<sup>(26)</sup>. Ancak klinik deneyimler düşük dozlarda bile trisiklik antidepresanların sedatif ve antikolinergik yan etkilerinin KYS olan hastalarda tolere edilemediğini göstermiştir. Trisiklik antidepresanlara oranla daha iyi tolere edilebilen, fluoksetin, fluvoksamin ve moklobemid gibi anti depresanların KYS da kullanılabilirliği düşünülmektedir<sup>(22)</sup>.

**D. Kognitif Tedavi:** İnsanlar fizik ve sosyal çevrelerine başarıyla uyum sağlayabilmek için, çevreden gelen verileri algılamak, entegre etmek ve uygun tepkileri vermek durumundadır. Kognitif tedaviler, bu uyumu sağlayabilmek amacıyla bireylere algılarını gözden geçirme, temel inanç ve varsayımlarını test etme ve bunların sonucunda uygun çözümlere ulaşma yollarını öğretmek amacıyla yapılır<sup>(27)</sup>. Kognitif tedavi yöntemleri ile yapılan bir çalışmada hastaların yorgunluk ve aktivite düzeyinde %70 oranında iyileşme elde edildiği bildirilmiştir<sup>(28)</sup>. Ancak Wilson ve ark.<sup>(29)</sup>, yaptıkları kontrollü çalışmalarında kognitif tedavinin üstün olmadığını bildirmişler<sup>(22)</sup>.

**E. Fizik tedavi ve eksersiz:** KYS olan birçok hasta aktivitenin semptomlarını artırdığını bildirmiştir. Yavaş yavaş artırılan bir programla, kötülüğü izleyen günlerde iyileşmenin görüldüğü bildirilmiştir<sup>(22)</sup>.

**F. Diğer Tedaviler:** Vitamin tedavisi, diyet tedavisi, H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri, çevresel toksinlerden kaçınma, esansiyel yağ asitleri, magnezyum sülfat gibi tedaviler de önerilmiş, henüz geçerlilikleri kanıtlanamamıştır<sup>(22,30,31)</sup>.

Bu hastalığın tedavisinde kronik hastalıkların kişiler arası çatışmalar, işsizlik ve buna bağlı olarak gelişen maddi güçlükler gibi sekonder etkileri de göz önünde tutulmalıdır. Viral başlangıçlı ya da depresyonla birlikte olan tip gibi olası subtiplerinin ayrılması ile tedavisinin daha kolay olabileceği düşünülmektedir<sup>(23)</sup>.

Kesin neden ya da nedenlerinin bilinmemesi, özgül semptomlarının olmayışı, tanısı için spesifik laboratuvar testlerinin ve bilinen kesin bir tedavi modelinin olmayışı, sosyal ve mesleki yaşamı kötü yönde etkilemesi KYS üzerinde daha kapsamlı çalışmaların yapılmasını gerektirmektedir.

**Geliş Tarihi:** 27.02.1996

**Yayına Kabul Tarihi:** 25.03.1996

#### KAYNAKLAR

1. Antoni HM, Brickman A, Lutgendorf S, et al: Psychosocial correlates of illness burden in chronic fatigue syndrome. Clin Infect. Dis. 1994, 18:73-78.
2. Açıkgöz ZC: Kronik yorgunluk sendromu ve epstein barr virus ile ilişkisi. Mikrobiyoloji Bülteni. 1995, 29:414-423.
3. Gold D, Bowden R, Sixbey J, et al: Chronic fatigue. JAMA, 1990, 264:48-53.
4. Khoury PB: Chronic fatigue syndrome (CFS) and psychiatric disorders. AJM, 1994, 94:485 (letter).
5. Greenberg DB: Neurasthenia in the 1980's: Chronic fatigue syndrome and anxiety and depressive disorders. Psychosomatics. 1990, 31:129-137.
6. Holmes GP, Kaplan EJ, Gantz MN, et al: Chronic fatigue syndrome: A working case definition. Ann Int. Med. 1988, 108:387-389.
7. Manu M, Matthews DA and Lane TJ: The mental health of patients with a chief complaint of chronic fatigue. Arch. Intern Med. 1988, 148:2213-2217.
8. Buchwald D, Sullivan JL, Komarof AD: Frequency of chronic active Epstein-Barr virus infection in a general medical practice. JAMA 1987, 257: 2303-2307.
9. Kroenke K, Wood DR., Mangelsdoff AD, et al: Chronic fatigue in primary care: prevalence, patients characteristics, and outcome. JAMA 1988, 260:929-934.
10. Lloyd AR, Hickie I, Boughton CR, et al: Prevalence of chronic fatigue in an Australian population. Med. J. Aust. 1990,153:522-528.
11. David As, Wessely S and Pelosi AJ: Postviral fatigue syndrome: time for a new approach. Brit. Med. J. 1988, 296:696-699.
12. Wakefield D, Lloyd AR: Pathophysiology of myalgic encephalomyelitis Lancet 1987, 2:918-919.
13. Yousef GE, Mann GF, Smith DG, et al: Chronic enterovirus infection in patients with postviral fatigue syndrome. Lancet, 1988, 1:146-149.
14. Kruesi MJP, Dale J, and Straus SE. Psychiatric diagnosis in patients who have chronic fatigue syndrome. J Clin Psychiatry. 1989,50:53-56.

15. Demitrack MA, Greeden JF: Chronic fatigue syndrome: the need for an integrative approach. *Biol Psychiatry*, 1991, 30:747-757.
16. Sugarman JR, Berg AO: Evaluation of fatigue in a family practice. *J Fam Pract*. 1984, 19:643-647.
17. Swartz MN. The chronic fatigue syndrome—one entity or many. *NEJM*. 1988, 319:1726-1728.
18. Manu P, Lane TJ and Matthews DA. The frequency of the chronic fatigue syndrome in patients with symptoms of persistent fatigue. *Ann. Int. Med.* 1988, 109:554-556.
19. Abbey S, Garfunkel P. Chronic fatigue syndrome and depression: cause, effect, or covariate. *Rev Infect Dis*. 1991, 13:73-83.
20. Doğanay M, Aygen B. Kronik yorgunluk sendromu. *Medikal Magazin*, 1993, 91:50-52.
21. Fiedberg F and Krupp LB: A comparison of cognitive behavioral treatment for chronic fatigue syndrome and primary depression. *Clin Infect Dis*. 1994, 18:105-110.
22. Wilson A, Hickie I, Lloyd A, et al. The treatment of chronic fatigue syndrome: science and speculation. *AJM*. 1994, 96:544-550.
23. Straus SE, Dale JK, Tobi M, et al: Acyclovir treatment of the chronic fatigue syndrome. Lack of efficacy in a placebo controlled trial. *NEJM*. 1988, 26:1692-1698.
24. Lloyd A, Hickie I, Wakefield D, et al. A double blind, placebo-controlled trial of intravenous gammaglobulin in patients with chronic fatigue syndrome *AJM*. 1990,89:554-560.
25. Peterson PK, Shepard J, Macres M, et al. A controlled trial of intravenous immunoglobulin G in chronic fatigue syndrome. *AJM*. 1990, 89. 560-563.
26. Manu P, Matthews DA, lane TJ, et al. Depression among patients with a primary complaint of chronic fatigue. *J Aff. Dis*. 1989,17. 165-172.
27. Sungur MZ. Depresyonun kognitif teorisi. *Depresyon Monografları Serisi*. 1993, 3:123-134.
28. Butler S, Chalder T, Ron M, et al. Cognitive behavior therapy in chronic fatigue syndrome. *J Neural Neurosurg Psychiatry*. 1988; 51:1316-1322.
29. Lloyd A, Hickie I, Brockman A, et al. Immunologic and psychologic therapy for patients with chronic fatigue syndrome. *AJM* 1993, 94:197-203.
30. Cox IM, Campbell MJ, Dowson D. Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1991, 337:757-760.
31. Clague EJ, Edwards RHT and Jackson MJ. Intravenous magnesium loading in chronic fatigue syndrome. *Lancet*. 1992, 340:124-125.

