

MİYASTENİA GRAVİS VE PSİKİYATRİK SORUNLAR

Doç. Dr. Işın Baral Kulaksızoğlu¹, Dr. İbrahim Eren²

¹ İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri AD.

² Süleyman Demirel Tıp Fakültesi Psikiyatri AD.

ÖZET

Miyastenia gravis, başlıca belirtileri kas gücü kaybı, solunum güçlüğü, çift görme ve ptozis olan nöromusküler bileşkeyi tutan kronik, otoimmün bir hastalıktır. Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi miyastenia gravis'te de başa çıkma ve adaptasyon zorluklarına bağlı psikiyatrik sorunlar olabilir. Psikiyatrik hastalıklar arasında panik bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu gibi kaygı bozuklukları veya depresif bozukluklar görülebilir.

Nefes darlığı, yorgunluk ve enerji eksikliği gibi belirtiler hem psikiyatrik hem de var olan kas hastalığı ile ilgili

olarak görülebilir. Psikiyatrik kaynaklı belirtiler de gerçek miyasteni semptomları olarak ele alınıp gerekmediği halde yüksek doz ilaç kullanımına neden olabilir. Mevcut belirtilerin etyolojik ayırıcı tanılarının yapılması hem tedavi seçimlerini etkileyebilir, hem de hastanın iyilik halini ve tedavi başarısını artırır. Hastalığın gidişi sırasında psikiyatrik konsültasyonların ve değerlendirmelerin yapılması, miyastenia gravis hastalarının daha iyi standartlarda tedavi almasına ve yaşam kalitelerinin artmasına yardımcı olur. **Nobel Med 2005; 1 (1): 10-13**

• **Anahtar Kelimeler:** Miyastenia, depresyon, anksiyete, psikopatoloji.

ABSTRACT

MYASTHENIA GRAVIS AND PSYCHIATRIC PROBLEMS

Myasthenia gravis (MG) is a chronic, auto-immune disease involving neuromuscular junctions with the frequent symptoms, such as loss of muscle strength, difficulty in respiration and swallowing, diplopia and ptosis. All chronic diseases including MG have psychiatric reflections in terms of coping and adaptation. Psychiatric morbidity usually appears as anxiety disorders such as panic disorder, generalized anxiety disorder and depressive disorders.

Psychiatric symptoms may overlap with the actual disease symptoms such as fatigue, lack of energy and shortness of breath. They may be misdiagnosed as true myasthenic symptoms which may lead to unnecessarily high dose drug administration. Differentiation of the etiology of these symptoms might alter the treatment choice and affects the success rate and patients well-being. A better standard of care for MG patients requires psychiatric consultation and evaluation during the course of illness which may help the patients to achieve a better quality of life. **Nobel Med 2005; 1 (1): 10-13**

Key Words: Myasthenia gravis, anxiety, depression, psychopathology.

Psikiyatri ve nöroloji genel hastane uygulamasında yakın işbirliği gerektiren iki disiplindir. Her ne kadar hem psikiyatri hem de nöroloji bilimleri esas olarak beyin hastalıkları ile ilgili olsalar da beyin dışı patolojilerde de işbirliklerini gerektiren durumlar vardır. Nöroloji kliniklerinde psikiyatristin görevi tanı, değerlendirme, ayırıcı tanı ve tedavinin yanı sıra belirli bilinen nörolojik hastalıkla ilişkili olarak gelişen davranışsal, emosyonel, kognitif ve sosyal bozuklukların tedavisine ve baş edilmesine katkıda bulunmaktadır. Bu da psikiyatristin hastayı biyopsikososyal bir bütün olarak ele alması ile gerçekleşir. Nörolojik hastalıklar ile psikiyatrik sendromlar arasındaki etkileşim eksenleri göz önüne alındığında aşağıdaki olasılıklar ortaya çıkar:

1. Nörolojik hastalık ile ruhsal hastalık tamamen rastlantısal olarak birarada bulunurlar, aralarında çoğu kez anatomik bir paylaşım yoktur. Örneğin, iki uçlu duygulanım bozukluğu hastası aynı zamanda polimiyozit ya da nöropati hastası olabilir. Bazı durumlarda hastanın ruhsal durumu nörolojik hastalığın tedavisinde engelleyicidir. Bazı kişilik bozuklukları altta yatan nörolojik hastalığın tanısını güçleştirebilir veya tedaviye uyumu zorlaştırabilir. Histerik özellikleri olan bir kişide tanı koymak güçleşirken, bağımlı kişilik özellikleri olan birinde inme sonrası rehabilitasyon ciddi zorlanmalara neden olabilir.

2. Ruhsal bir bozukluk zaman içinde nörolojik bir bozukluğa neden olabilir. Bunlara örnek olarak alkolizme sekonder demanslar, Korsakoff Sendromu, yeme bozuklukları sonrası gelişen nörolojik hasarlar, intihar girişimleri sonrası kafa travmasına bağlı gelişen nörolojik tablolar sayılabilir. Bu gibi durumlarda hastanın her iki disiplin tarafından dikkatle ele alınması gerekir.

3. Ruhsal bozukluk nörolojik hastalıkla eş zamanlı olarak ortaya çıkar. Beyinde anatomik olarak meydana gelen patolojik değişiklikler psikiyatrik hastalığa zemin hazırlayabilir ya da neden olabilir. Ensefalit ile beraber görülen deliryum, frontal bölge hasarlarında görülen kişilik değişiklikleri, multipl skleroz veya inme sonrası ortaya çıkan duygu-durum bozuklukları, epileptik hastalarda görülen dürtü kontrol zorlukları örnek olarak sayılabilir.

4. Merkezi sinir sisteminden kaynaklanan bir patolojinin tedavisi olarak verilen bir ilaç doğal olarak doğrudan beyni etkileyecektir. Nörolojik hastalığın tedavisi psikiyatrik hastalığın ortaya çıkmasına neden olacaktır. Multipl skleroz tedavisinde kullanılan kortikosteroidlerin, antiepileptiklerin, Parkinson ilaçlarının, anti tümöral ilaçların ve intrakranyal radyoterapinin sıklıkla ruhsal bozukluğa neden olduğu bilinmektedir.

5. Nörolojik hastalığın ortaya çıkmasından sonra ikincil olarak ruhsal bozukluklar ortaya çıkabilir. Yaşamı tehdit eden, yaşam kalitesini düşüren hastalıklara karşı uyum sorunları, beyindeki organik hasarın neden olduğu yetersizlikler, bilişsel olarak yetersiz olmanın getirdiği duygusal zorlanmalar, kısıtlanma, sakatlık durumu ve başkalarına bağımlı olma gibi pek çok durum psikolojik reaksiyona neden olur. Kişi bu durumlarla her zaman uygun başa çıkma becerisi gösteremez ve psikiyatrik tablolar ortaya çıkabilir. Örneğin, tüm yaşam işlevleri kısıtlanmış bir kas hastası veya bir paraplejik hasta uygun adaptasyonları geliştiremezse çeşitli psikiyatrik morbiditeler beklenebilir. Birincil hastalığın bakım ve tedavisi aksayabilir.

Konsültan psikiyatrist bir hastayı değerlendirirken yukarıda sayılan etkileşimleri göz önünde tutmalıdır. Beyin hasarının yeri, boyutu, yaygınlığı, hastalığın sü-

resi, hastanın pre-morbid kişilik ve fiziksel özellikleri, sosyal destek sistemleri, hastalığın hasta ve aile için anlamı, yaşam kalitesinin etkilenme düzeyi gibi pek çok faktör konsültasyon sürecinde ele alınmalıdır.

Bu yazıda 5. etkileşim eksenini çerçevesinde değerlendirilebilecek olan miyastenia gravis (MG) ve beraberinde görülen psikiyatrik bozuklukların gözden geçirilmesi yapılacaktır. Literatürde MG ile başa çıkma mekanizmaları ile ilgili yayınlara rastlanmakta, ancak psikiyatrik bozuklukların sıklığını irdeleyen çalışmaların az sayıda olduğu dikkat çekmektedir.

Miyastenia gravis insidansı 1:20.000 olan kronik, otoimmün bir hastalıktır. Nöromüsküler bileşkedeki asetilkolin reseptörlerine karşı antikor oluşur. Bu da hastalığın karakteristik kas güçsüzlüğünün tekrarlayan kullanımlardan sonra kötüleşmesine, dinlenme ile düzelmesine sebep olur. Kas güçsüzlüğü, vagus tarafından uyarılan diyafram gibi kafa çiftlerinin uyardığı kaslarda daha belirgindir. Yaygın bir kas güçsüzlüğü de görülebilir.¹ Hastalık değişik görünüm ve gidişe sahip olabilir. Miyastenia gravis'in semptomları sıklıkla pitozis, solunum güçlüğü, yutma güçlüğü ve yaygın kas güçsüzlüğüdür. Solunum sıkıntısı ve suni solunum aygıtlarına bağlanma siktir. Yapılan çalışmalar miyastenia gravis tanısını koymanın semptom görünümünün değişik yapısı ve değişken görünümü nedeniyle güç olduğunu göstermiştir. Hastalığın başlangıç döneminde miyastenia gravis'li hastaların üçte birine yanlış olarak psikiyatrik bozukluk tanısı konulmaktadır.²

Miyastenia gravis'te doğru tanının konulabilmesi ve psikiyatrik bir bozuklukla karıştırılmaması için hastanın öyküsünün iyi dinlenilmesi, erken tanınal girişim ve testlerden önce psikiyatrik değerlendirme yapılması için yol gösterici olabilir. Meyer ve arkadaşları, 99 kişilik hasta grubunda yaptıkları çalışmada tanı konmadan önce hastaların %20'sinden konsültasyon istendiğini ve %28 hastaya da hastalığın ilerleyen döneminde yaşadıkları emosyonel güçlükler için psikiyatrik değerlendirme yapıldığını bildirmiştir.³

Çeşitli yazarlar miyastenia gravis ve emosyonel faktörler arasındaki ilişkiye dikkat çekmişler, hastalığın başlangıç ve alevlenmesinde psikolojik faktörlerin rolü olduğunu düşünmüşlerdir. Miyastenia gravis'ten ölüm genellikle kas güçsüzlüğüne bağlı solunum yetersizliğine ve sonuçta diyafram paralizisine bağlıdır. Ağır ve uzamış emosyonel stresin de solunum yetersizliğine sebep olabildiğini, bu durumun da hastalığın gidişini kötüleştirdiğini ileri sürmüşlerdir.^{1,4} Yine miyastenia gravis semptomları başlamadan önce bir stres faktörünün olduğu ileri sürülmüştür.^{5,6,7} Emosyonel stres özellikle de öfke hastalığın semptomlarını tehlikeli olabilecek düzeyde artırabilir.^{6,7,8,9} Oosterhuis ve arkadaşları

yaptıkları çalışmada 150 hastanın üçte birinde hastalık semptomları başlamadan önce belirgin emosyonel stres olduğunu tanımlamışlardır. Hastaların 2/3'ünde ise stresin semptomları artırdığını bulmuşlardır. Bir yıllık izlemede hastalığı daha kötüye gidenlerde, daha durağan olanlara göre daha yüksek oranda stres verici yaşam olayı olduğunu bulmuşlardır.¹⁰ Tüm veriler stres ve miyastenik semptomlar arasında sıkı ilişkisinin varlığını ortaya koymaktadır.

Miyastenia gravis tanısı konduktan sonra sıklıkla hastalarda ruhsal zorluklar ortaya çıkması beklenir. Hastalık yaşamın her alanında kısıtlanma, sürekli ilaç kullanımı gerekliliği ve solunum bozukluğu nedeni ile ağırlaşma riskleri taşır, yaşam kalitesi düşer, bu da hastalarda ciddi psikolojik zorlanmalara neden olur. Mac Kenzie ve arkadaşları yaptıkları çalışmada %44 hastanın MG'ye uyum güçlüğü yaşadığını bildirmiştir. Bu uyum güçlüğü tanının öğrenilmesinden sonra veya hastalığın ilerleyen dönemlerinde yaşanan sorunlara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Genel olarak literatürde de miyastenia gravis'li hastaların %20-%50 arasında ruhsal zorluk yaşadıkları bildirilmiştir.⁵

Hastalığın dalgalanan gidişi ve her an miyastenik krize girebilme ihtimali hastaların daha gergin, huzursuz ve anksiyeteli olmalarına sebep olmaktadır. Miyastenili hastanın her günü belirsizlik doludur. Hastalığın kötüleşmesi, solunum krizinin aniden gelişmesi ve prognozunun belli olmaması anksiyete semptomlarının ve bozukluklarının yüksek olmasına sebep olabilir.

Magni ve arkadaşları yapılandırılmamış görüşmelerle yaptıkları çalışmada miyastenia gravis'li hastalarda %5.5 oranında anksiyete bozukluğu bulmuşlardır.² Cheryl ve arkadaşları ise 35 hastalık grupta yaptıkları çalışmada hastaların %43'ünün DSMIII-R'ye göre anksiyete bozukluğu tanısı aldığını ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada tanı alan hastaların %40'ını agorafobili veya agorafobisiz panik bozukluğu oluşturmaktadır. Miyastenik hastalar anksiyete bozukluğu tanısı alma açısından parkinsonlu ve astımlı hastalar ile karşılaştırılmış, MG hastalarında anksiyete bozukluğu anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.¹¹

MG'li hastalar depresyonun sıklığı açısından irdelendiğinde ise gerek hastalığın kronik ve zor gidişi, gerekse kullanılan ilaçların özelliklerine bağlı olarak depresyona rastlanmıştır. MG'li toplam 619 hastada yapılan toplam 10 çalışmanın analizinde hastaların %59'unun psikiyatrik problemi olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada en sık psikiyatrik hastalık olarak depresyon bulunmuş, bunu histerik reaksiyonlar, anksiyete bozuklukları ve hipokondriasis takip etmiştir.¹² Magni ve arkadaşlarının 74 MG'li hastada yaptıkları çalışmada hastaların %5'i eksen I ve/veya eksen II tanısı almışlardır. En sık tanı →

olarak afektif bozukluklar (%32) bulunmuştur. Depresif ve karmaşık duygu-durumla giden uyum bozukluğu en sık olarak, anksiyete ve somatoform bozukluklar nadiren (sırası ile %5.5, %4) bulunmuştur. Hastaların %18'inde eksen II tanısı bulunmuş ancak hiçbir kişilik bozukluğu daha sık olarak bulunmamıştır. Psikopatoloji prevalansı kadınlarda (%57) erkeklerden (%35) daha yüksek bulunmuş, yine klinik olarak durumu daha kötü olanların daha hafif durumda olanlara göre daha fazla psikopatoloji gösterdikleri saptanmıştır. Hastalığın başlangıç yaşı, cinsiyet, değerlendirme anındaki hastalığın şiddeti, başlangıca göre hastalığın daha iyi ya da kötü olması, hastanın timektomi geçirip geçirmediği, steroid alıp almadığı ile psikopatoloji varlığı arasında bir ilişki bulunmamıştır.² Başka bir çalışmada da %11 oranında depresyona rastladıklarını bildirmişlerdir.¹² İstanbul Tıp Fakültesi Psikiyatri AD'de yapılan bir çalışmada da solunum sıkıntısı sebebi ile entübasyon ve mekanik ventilatöre bağlanma gereksinimi duyulan 13 hasta ve mekanik solunum aygıtına bağlanmayan 30 hasta karşılaştırılmış ve birinci grup hastaların %84.6'sı bir anksiyete bozukluğu, %69.2'si depresif bozukluk ve %53.8'i canlı entübasyona bağlı posttravmatik stres bozukluğu (PTSD) tanısı almıştır. Mekanik solunum aygıtına gereksinim duyulmayan ikinci gruptaki hastaların %43.3'ü anksiyete bozukluğu, %23.3'ü depresif bozukluk tanısı ve %3.3'ü PTSD tanısı almıştır.¹³

Bu bilgiler miyastenia gravis'in hastalarda önemli emosyonel değişimler yapan bir hastalık olduğunu teyit edicidir. Psikiyatrik hastalığın ve stresin eklenmesi MG'nin ağırlığını doğrudan etkileyeceği için hastaların

tedavisinin nöroloji ve psikiyatri disiplinlerince ortak bir şekilde planlanması önemlidir. Miyastenia gravis'li hastalarda psikotrop ilaç kullanırken dikkatli olunmalıdır. Antikolinerjik yan etkisi yüksek olan trisiklik antidepresanlar ve klasik nöroleptikler kullanılmamalı veya dikkat edilerek düşük doz kullanılmalıdır. Solunum merkezini etkileyen ve solunum baskılanmasına neden olan benzodiazepinler kullanılmamalı, kullanmak gerekiyorsa alprozolam tercih edilmelidir.¹⁴ Çalışmalarda görüldüğü gibi depresif bozukluklar ve anksiyete bozuklukları en sık olarak ortaya çıkan psikiyatrik bozukluklardır. Ancak miyastenia gravis'li hastalara ait psikotrop ilaç çalışmaları yetersizdir. Depresif bozukluklarda psikoterapötik müdahalenin yanında antidepresan tedavisine de başlanmalıdır. Bu durumda hem yan etkisi az olan, hem de etkinliği kanıtlanmış, ilaç etkileşimi minimum olan SSRI'lar kullanılabilir. Hastaların gerek nörolojik gerekse psikiyatrik olarak yakın takibi gerekir. Psikoterapötik yöntemler olarak, gevşeme teknikleri, kısa kognitif terapiler, destekleyici yaklaşımlar, “self-help” gruplar kullanılabilir. Psikoterapötik oryantasyonlu grup danışmanlığının pozitif psikolojik değişikliklere neden olacağı ileri sürülmektedir.

Sonuç olarak; miyastenia gravis, gerek hastalığın kronik ve zorlayıcı seyri gerekse pek çok belirsizlik ve ölüm riski içermesi nedeni ile başta anksiyete bozuklukları olmak üzere pek çok psikiyatrik hastalığa neden olabilir. Nöroloji ve psikiyatri disiplinlerinin işbirliği, hastaların en iyi şekilde tedavisinin yapılmasına, komplikasyonların azalmasına ve hastaların yaşam kalitelerinin artmasına yardımcı olacaktır.

	İLETİŞİM İÇİN: Işın Baral KULAKSIZOĞLU, İÜ İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Çapa/İstanbul, isinbaral@yahoo.com
	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 22 / 10 / 2004 • KABUL TARİHİ: 18 / 01 / 2005

REFERANSLAR

- 1 Sneddon J. Myasthenia Gravis. A study of social, medical and emotional problems in 26 patients. Lancet 1980; 526-528.
- 2 Magni G, Micaglio G, Lalli R, Bejato L, Candeago MR, Merskey H, Angelini C. Psychiatric disturbances associated with myasthenia gravis. Acta Psychiatr Scand 1988; 77: 443-445.
- 3 Meyer E. Psychological disturbances in myasthenia gravis- a predictive study. Ann NY Acad Sci 1966; 135: 417-423.
- 4 Magni G, Micaglio G, Ceccato MB, Lalli R, Bejato L, Angelini C. The role of life events in myasthenia gravis outcome: A one-year longitudinal study. Acta Neurol Scand 1989; 79: 288-291.
- 5 MacKenzie KR, Martin MJ, Howard FM. Myasthenia gravis: psychiatric concomitants. Can Med Assoc J 1969; 100: 988-991.
- 6 Chafertz ME, Martin RD. Psychological disturbances in myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci 1966; 135: 424-427.
- 7 Martin RD, Fleigheimer WV. Psychiatric aspects of management of myasthenic patients. Mount Sinai J Med 1971; 38: 594-601.
- 8 Havard CWH. Progress in myasthenia gravis. Br Med J 1973; iii: 437-440.
- 9 Marcus J. The interrelations of myasthenia gravis and psychiatric stress: presentation of a case. Israel Med J 1962; 21: 178-183.
- 10 Oosterhuis HJGH, Wilde GJS. Psyciatric aspects of myasthenia gravis. Psychiatr Neurol Neurochir 1964; 67: 484-496.
- 11 Paradis CM, Friedman S, Lazar RM, Kula R W. Anxiety disorders in a neuromuscular clinic. Am J Psychiatry 1993; 150: 1102-1104.
- 12 Doering S, Henze T, Schüssler G. Coping with illness in myasthenia gravis. Nervenarzt 1993; 64: 640-647.
- 13 Kulaksızoğlu I B, Eren I, Yargıç İ L, et al. Post traumatic stress disorder in Myasthenia gravis patients with a history of respiratory failure. J Traumatic Stres (baskıda).
- 14 Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-year experience in over 1200 patients. Mt Sinai J Med 1971; 38: 497-537.
- 15 Cordess C, Folstein MF, Drachman DB. Quantitative assesment of patients with myasthenia gravis. J Psychiatr Treat Eval 1983; 5: 381-384.