

Multipl Skleroz ve Psikiyatrik Hastalıklar

Ufuk EMRE *, Ufuk ERGÜN *, Hülya YILDIZ *, Özlem COŞKUN *, Levent E. İNAN *

ÖZET

Multipl skleroz (MS); aksonal demiyelinizasyon, sklerotik plak formasyonu ve santral sinir sisteminin inflamasyonu ile karakterize kronik nörolojik bir hastalıktır (1). Hastalığın major semptomları, yorgunluk, motor güçsüzlük, paresteziler, görme bozuklukları, derin duyu bozuklukları, ataksi, kognitif bozukluklar, mesane, barsak ve seksüel fonksiyon problemleri, emosyonel değişiklikler olabilir (1,2). MS'li hastaların 2/3'ünde farklı derecelerde psikopatoloji gösterilmiştir (3). Bazı kaynaklarda % 15-90 oranında psikiyatrik bozukluklara rastlandığı belirtilmektedir (4,5). MS'li hastalarda psikiyatrik bozukluklar, hastalığın seyri sırasında depresyondan öforiye, psikotik bozukluğa kadar değişen bir yelpazede ortaya çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: Multipl skleroz, depresyon, psikiyatrik bozukluklar

Düşünen Adam; 2003, 16(1): 46-49

SUMMARY

Multiple Sclerosis (MS) is a chronic neurological disease that is characterised with central nervous system inflammation, sclerotic plaque and axonal demyelination (1). Its major symptoms are weakness and fatigue, paresthesias visual impairment, deep sensory impairment, ataxia, cognitive impairment, bowel, bladder and sexual function disturbances and emotional variations (1,2). Some degree of psychopathology has been shown in up to two-thirds of MS patients (3). Psychiatric impairment was found in 15-90 percent of patients (4). The psychiatric impairments may vary from depression or euphoria to psychotic impairment.

Key words: Multiple sclerosis, depression, psychiatric disorders

GİRİŞ

MS, genç erişkinlerde ataklar halinde veya ilerleyici özellikte olabilen, santral sinir sistemine ait çeşitli bulgu ve belirtilerle karakterize bir hastalıktır. Günümüzde tedavide hastalığın oluşumunu önleyici veya tamamen düzeltmeye yönelik belirli bir ajan olmamasına rağmen atakların sayısı ve şiddetini azaltmak, bunlara bağlı olarak gelişen özürüllüğü hafifletmeye yönelik tedavi modaliteleri mevcuttur (immün supresan ajanlar, β interferonlar, copolymer I...).

MS'in birçok nöropsikiyatrik sendromla ilişkisi olduğu bilinmektedir. Ancak MS'li hastalarda psiki-

yatrik hastalıkların klinik özellikleri ile ilgili yakın dönemde yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur (6).

Önemli mood hastalıklarından bazıları major depresyon, distimik bozukluk, bipolar hastalık, panik bozukluk ve generalize anksiyete bozukluğudur (7). Affektif veya mood hastalıklarında emosyonel anormallikler izlenir. Düşünsel ve davranışsal değişikliklerle birlikte hastalar uyku, iştah, konsantrasyon güçlüğü ve hafıza kaybından şikayetçi olabilirler. Primer mood bozukluklarında tedavi ile bu tür şikayetler reversible olabilir. MS'de görülen kognitif bozukluklarda ise genel olarak irreversible bozukluklar görülür. Yapılan değerlendirmelerde, MS'li hastalarda nöropsikolojik testlerde % 34-65 oranında

kognitif bozulma gösterilmiştir (3). Psikojenik semptomlar anatomik lezyonlara, nöroendokrin anormalliklere veya fizyolojik değişikliklere bağlı gelişebilmektedir.

ÖFORİ

Öforiyi, mani, hipomani, patolojik ağlama ve gülmeden ayırmak önemlidir. Hastalarda, emosyonel durumlarının dışı vurumunu kontrol edemedikleri zaman hiperaktivite, aşırı neşe, rahatlık, basınçlı konuşma izlenebilmektedir.

MS'deki öforide reversibl mood veya emosyonel durumda dalgalanma olmaz (5). Genellikle orta ya da şiddetli mental bozulma ile ilişkilidir (3). Hastalarda izlenen öforik durum mani ve hipomaniden farklı olarak bir kişilik olarak ortaya çıkar. Dış görünümdeki değişiklik devamlıdır. Hastaların tavırları dikkat çekicidir. Önceki dönemlerden farklı olmasının dışında, hasta içinde bulunduğu fiziksel duruma uygun olmayan aşırı bir iyimserlik içinde ya da kayıtsız bir halde olabilmektedir. Hastanın iç ve dış duygulanımında sanki bir dissosiasyon vardır. Bazı araştırmacılar, öforik hastaların kendilerini dış görünümülerinden farklı olarak mutsuz hissettiklerini belirtmektedirler. Detaylı olarak hastalar sorgulanmaz ise altta yatan depresyon gözden kaçabilir (4,5).

MS'de öforinin prevalansı konusunda kesin bir fikir birliği yoktur. Hastalığın tipi, süresi, şiddeti prevalans oranlarında farklılık yaratıyor olabilir. En yüksek ve düşük prevalans oranları % 0-63 arasında değişmektedir (5).

Nöroanatomik değişikliklerin, bilateral yaygın subfrontal demiyelinizasyon, izole limbik sistem ve prefrontal korteksle ilişki halinde olan diensefalik merkezlerde olabileceği varsayılmaktadır.

Öfori tablosu olan hastalarda ilaç tedavisi önerilmektedir. Bunun yerine hasta ve yakınlarına durum anlatılmalı, hastalığın seyrinde oluşabileceği belirtilmelidir (4).

PATOLOJİK AĞLAMA VE GÜLME

Öfori gibi patolojik ağlama ve gülmede nörolojik bozukluklarda ortaya çıkabilir. Hastalarda önemsiz

bir provakasyonla, hastanın duygu-durumundan bağımsız olarak ortaya çıkan gülme ve ağlamadır. Emosyonla ilgili merkezler arasındaki iletişimsizlikten ortaya çıkar. Patolojik ağlama ve gülme öfori ile örtüşebilir ancak non öforik hastalarda da olabilir (5).

MS'li hastalarda prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Pratt'in serisinde; MS'in başlangıcından itibaren hastaların % 22'sinde çok kolay gülme, % 29'unda kolay ağlama olduğu belirtilmektedir. Langworthy ve arkadaşları ise, % 7-10 oranında hastalarda abartılı emosyonel dışı vurum olduğunu rapor etmişlerdir. Bazı kaynaklarda patolojik ağlama ve gülmenin % 10-20 oranında görüldüğü belirtilmektedir (4).

Yapılan çalışmalarda, bilateral serebral etkilenme, stroklu hastalarda olduğu gibi pons lezyonlarında, beyin sapı, diensefalon ile serebral özellikle sağ hemisfer veya frontal lob arasındaki yolaklardaki lezyonların yol açabileceği belirtilmektedir.

Antidepresanlar (Amitriptilin, sitalopramin) ve düşük doz L-Dopa tedavide kullanılabilir.

BİPOLAR AFFEKTİF BOZUKLUK

MS ve mani birlikte görülme sıklığına dair az sayıda yayın mevcuttur. Joffe ve arkadaşları MS'li 100 hastada % 13 oranında bipolar bozukluk bildirmişlerdir. Bu oran normal popülasyondaki % 1 oranından yüksektir (5). Bazı yazarlar ise MS ve bipolar bozukluğun bir arada bulunma oranını % 1 olarak bildirmişlerdir (4).

Nörolojik hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkan sekonder mani tablosunun klinisyen tarafından primer mani tablosundan (idiopatik manik-depressif hastalık) ayrılması önemlidir (8). Aile öyküsü, kullandığı ilaçlar dikkatlice sorgulanmalıdır. Literatürde MS ile ilişkili sekonder mani vakası bildirilmiştir (9).

Depresyon veya bipolar affektif hastalıklar MS ile açık olarak ilişkili olabilir ve bazı vakalarda ilk başlangıç semptomları olarak görülebilir (10). MS hastalarında, affektif ve nöroendokrin anormallikler arasında ilişki yaygın olarak gözlenmektedir (11).

MS ve bipolar bozukluğun biyolojik mekanizma temelleri ile birlikte genetik faktörlerinde payı olabileceği belirtilmektedir. MS ve bipolar affektif hastalık öyküsü olan ailelerde, 11 ve X kromozomları üzerindeki genlerle bipolar hastalıktakine benzer şekilde ilişki bulunmuştur (4).

Başka önemli bir nokta da MS'in tedavisinde kullanılan kortikosteroidlerin hipomani etkilerinin olduğudur. MS'li hastalarda bipolar affektif bozukluğun tedavisinde lityum karbonat, karbamazepin kullanılabilir.

DEPRESYON

MS'de en yaygın görülen psikiyatrik bozukluk depresyondur. Görülme sıklığı % 27-54 arasında değişmektedir (5). MS'li hastalarda depresyon oranı normal popülasyondan, değişik medikal ve nörolojik hastalıklardan, santral sinir sistemini tutmayan disabiliteye neden olan hastalıklardan (ALS, spinal kord yaralanmaları...) daha yüksektir (5,12). Atakdaki hastalarda depresyon remisyon dönemine göre daha fazladır. Diğer kronik hastalıklara göre üç kat daha fazla görülür. Yapılan çalışmalarda, kadın hastalarda depresyon ölçümlerinin erkek hastalardan daha yüksek bulunduğu görülmüştür (4).

Sadovnick ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada MS'li hastalarda depresyon için genetik bir orjin tanımlayamamışlardır (12). Serebral atrofi bulguları frontal lobda daha yaygın olmak üzere, beraberinde derin beyaz cevherde frontal loba ait lokalize anormallikler, bazal ganglia/frontal sirkülasyonundaki anormallikler mood hastalıkların patofizyolojisinde rol oynamaktadır (12).

Hastalığın kronik, progresif seyretmesi ve özürüllüğe yol açıyor olması depresif duygudurumun daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir.

Depresyon hastalık süreci sırasında ya da başlangıç semptomu olarak ortaya çıkabileceği gibi, uygulanan tedavilerin yan etkisi olarak da gelişebilmektedir.

Minden ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, depresyon ve emosyonel stresle nörolojik bulguların şiddeti, MS tipi, semptomların süresi, özürüllüğün tipi ve

şiddetini ilişkisiz bulmuşlardır (5).

Günümüzde genel olarak bu hastalarda izlenen depresyonun hastalığın hem psikolojik hem de organik etkenlerin bileşiminden kaynaklanabileceği kabul görmektedir (4). Honer ve arkadaşlarının yaptığı, psikiyatrik hastalığı olan ve olmayan MS'li hastaların kranial MRI görüntülerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; total MS plak volümleri arasında farklılığa rastlanmazken, psikiyatrik belirti gösteren hastaların temporal loblarında daha fazla plak olduğu saptanmıştır (5). Bu hastalarda izlenen depresyon belirtileri orta şiddette olup öfke, irritabilite, sıkıntı, cesaretsizlik izlenir. Konsantrasyon güçlüğü, somatik yakınmalar, sosyal geri çekilme, dikkat eksikliği, kendini suçlama, ilgi kaybı ve daha az oranda anksiyete izlenmektedir (4). Campbell ve arkadaşlarının bir çalışmasında, uyku sorunu olan MS'li hastalarda depresyon düzeyinin de anlamlı oranda yüksek bulunduğu belirtmektedirler. Yine aynı çalışmada, uyku probleminin, sağ ve sol frontal supraventriküler beyaz cevher, derin beyaz cevherde sağ insulada lezyonları ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (13). Kronik seyirli MS'li hastalarda bilişsel fonksiyonlardaki bozuklukların depresyonla ilişkili olmadığı akılda tutulmalıdır.

Depresyon, anksiyete ve kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde değişik nöropsikolojik testler kullanılmaktadır. Klinikte MS'li hastalarda mood durumundaki değişikliklerin saptanması, nörolojik hastalıklar ve depresif semptomlar arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla yeni araştırmalara, gelişmiş teknik ve standartlara uygun psikiyatrik incelemelere, testlere ihtiyaç vardır. Hastaların mood değişikliklerinin saptanması depresyon tedavisinde hem psikoterapinin hem de uygulanan farmakoterapinin etkinliği konusunda önemli yararlar sağlayacaktır. Kliniklerde farklı testler kullanılabilir (Hamilton Depresyon Rating Skalası, Beck Depresyon Skalası, General Sağlık sorgulaması, Şizofren ve Affektif Hastalıklar için Liste, MMPI gibi...). Depresyonda görülen hem psikolojik semptomların (disforik mood, içe kapanma, kendine zarar verme düşüncesi..) hem de somatik semptomların (uyku ve iştah bozuklukları, letarji..) tanı kriterleri ile birlikte semptomların gözden geçirildiği kapsamlı değerlendirmelere gereksinim vardır.

MS'li hastalarda intihar oranı kesin olarak bilinmemektedir. Kahana'nın bir çalışmasında 295 hastada % 3 oranında intihara bağlı ölüm bildirilmiştir.

ANKSİYETE

MS'de en yüksek oranda görülen tablolardan biridir. Anksiyetenin genel olarak nedenleri arasında, iç görüsü olan hastaların kendilerindeki bilişsel, mental ve fonksiyonel kayıpları farketmeleri (katastrofik anksiyete), çevreden gelen uyarıların yeterli değerlendirilememesi, olayların üstesinden gelememe, sosyal kayıplar, yalnız kalma, depresyon ya da demansa eşlik eden fiziksel hastalıklara bağlı sıkıntılar yer alabilir (4).

Zorzon ve arkadaşlarının MS'li 95 hastada yaptıkları bir çalışmada, anksiyete ile MRI görüntülerindeki total lezyon volümleri, lokalizasyonları, beyin volümü ve herhangi bir klinik değişiklik ile ilişki bulunmamışlardır (12). Buradan yola çıkarak, anksiyetenin psikososyal baskılara yanıt olarak hastaların takındıkları reaktif bir yanıt olabileceği belirtilmiştir.

Stenager ve arkadaşlarının bir çalışmasında, anksiyete ile fiziksel kayıp arasında önemli ilişki olduğu rapor edilmiştir.

MS'li hastalarda uygulanan MMPI değerlendirmesinin yapıldığı bir çalışmada, psikasteniy ve hipokondriasis ölçeklerinin normal sınırların üzerinde olduğu ve bu kişilerin belirgin anksiyete ile birlikte fiziksel yapılarıyla aşırı ilgi ve kötümser bir yapı sergiledikleri ileri sürülmüştür (4).

Hastaların temelde anatomik kökenli şikayetlerini abartmak ya da yaygın biçimde ifade etme eğilimleri vardır. Multipl sklerozlu hastalarda hem organik hem de psikolojik nedenlere bağlı olarak kişilik değişiklikleri olabilmektedir.

PSİKOZ

Çok yaygın olmamakla birlikte MS'in bazen şizofreniyi taklit edebileceği ya da psikotik bir atak gibi başlayabileceği ileri sürülmektedir (4). Bazı araştırmacılar, şizofrenin nörolojik bir hastalık olduğundan şüphelenmektedirler (3). Çalışmalarda şizofreni-

deki beyine ait yapısal değişikliklerin özellikle hipokampal ve parahipokampal kortekste nöron kaybı ya da karışıklık, bazal ganglionlar, frontal korteks ve serebellumdaki etkilenmeler olduğu vurgulanmaktadır. PET (Pozitron Emisyon Tomografi) çalışmalarında frontal hipometabolizm bildirilmiştir (3). MS'de demiyelizan plakların optik sinir, trakt, orta beyin, genikülokalkarin yol boyunca lokalizasyonuna bağlı olarak vizüel halüsinasyonlar görülebilir. MS gibi bazı beyaz cevher hastalıklarında (adrenolökodistrofiler, daha yaygın olarak metakromatik lökodistrofiler) şizofreni benzeri durumlar rapor edilmiştir (3).

Literatürde, katatoni ve psikotik depresyonla MS ilişkisine ait vaka bildirimleri mevcuttur (14).

KAYNAKLAR

1. Aikens JE, Reinecke MA, Pliskin NH, et al: Assessing depressive symptoms in multiple sclerosis: Is it necessary to omit items from the original Beck Depression Inventory? *Journal of Behavioral Medicine* 22:127-142, 1999.
2. Adams RD, Victor M, Ropper AH: Multiple sclerosis and Allied demyelinating diseases. In: *Principles of neurology*, Sixth edn. Adams RD, Victor M, Ropper AH (eds). McGraw-Hill, New York, p.902-927, 1997.
3. Francis GS, Duquette P, Antel JP: Inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. In: *Neurology in clinical practise*, 2nd edn. Volume II, Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds). Butterworth-Heinemann, USA, p.1307-1343, 1996.
4. İrkeç C, Işık E: Multiple skleroz. *Organik Psikiyatri*. (ed) Işık E. Ankara, s.219-248, 1999.
5. Minden SL, Schiffer RB: Affective disorders in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 47:98-104, 1990.
6. Pine DS, Douglas CJ, Charles E, et al: Patients with multiple sclerosis presenting to psychiatric hospitals. *J Clin Psychiatry* 58:297-308, 1997.
7. Mindel SL: Mood disorders in multiple sclerosis: diagnosis and treatment. *J Neurovirol* 6:160-167, 2000.
8. Mendez MF: Mania in neurologic disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2:440-5, 2000.
9. Heila H, Turpeinen P, Erkinjuntti T: Case study: mania associated with multiple sclerosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34:1591-5, 1995.
10. Gilroy J: Multiple sclerosis. In: *Basic Neurology*, 3rd edn. Gilroy J (ed). McGraw-Hill, USA, p.199-223, 2000.
11. Fassbender K, Schmidt R, Mossner R, et al: Mood disorders and dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in multiple sclerosis: association with cerebral inflammation. *Arch Neurol* 55:66-72, 1998.
12. Zorzon M, de Masi R, Nasuelli D, et al: Depression and anxiety in multiple sclerosis. A clinical and MRI study in 95 subjects. *J Neurol* 248(5):416-21, 2001.
13. Campbell MC, Fleming JA, Li D, et al: Sleep disturbance, depression and lesion site in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 49:641-643, 1992.
14. Mendez MF: Multiple sclerosis presenting as catatonia. *Int J Psychiatry Med* 29:435-51, 1999.