
PREHLADNÝ REFERÁT

CHRONICKÝ ÚNAVOVÝ SYNDROM

M. NOUZA

CHRONIC FATIGUE SYNDROMECentrum klinické imunologie, NZZ MUDr. M. Nouzy, Praha
Vedoucí: MUDr. M. Nouza, CSc.**Souhrn**

Chronický únavový syndrom je onemocnění zvýšeně sledované zvláště v posledních 15 letech. Vlnu zájmu o stavy chronické únavy neznámého původu provázené řadou dalších obtíží vyvolaly celosvětově narůstající počty jednotlivých případů, ale zvláště epidemie v Incline Village v USA, která vyvrcholila v létě 1985 a postihla na dvě stovky lidí. O příčinách stavu se vedou diskuse, nejčastěji se uvažuje o komplexní poruše imunitního systému s účastí zatím neznámé infekce a druhotných dopadů v centrální nervové soustavě a endokrinním systému. V diagnostice chronického únavového syndromu se celosvětově využívají kritéria navržená v roce 1994 na půdě Centers for Disease Control and Prevention mezinárodní skupinou odborníků vedených K. Fukudou. Jiný přístup, bližší evropskému medicínskému uvažování, nabízejí britská (oxfordská) doporučení. Pečlivé vyšetření musí vyloučit chronické infekce a záněty, zhoubné nádory a autoagresivní choroby, anémii a postižení funkce srdce, jater nebo ledvin, ale také alkoholismus či jinou drogovou závislost. Pokud jsou všechny obvyklé příčiny chronické únavy vyloučeny (a k tomu většinou stačí kvalitní anamnéza, pečlivé fyzikální vyšetření a základní laboratorní vyšetření krve a moči), nemocné přesto dlouhodobě sledujeme. Proto i většina dalších prováděných vyšetření má za cíl pouze vylučovat známé stavy provázené únavou (sono břicha a ledvin, rtg S+P, podrobné laboratorní, včetně imunologického vyšetření). Další vyšetření budou ordinována s rozmyslem, podle klinického obrazu, zkušeností, fyzikálního nálezu a subjektivních stesků nemocného. Dokud není k dispozici kauzální léčba, doporučuje se u nemocných, kteří mají v popředí známky imunodeficitu, imunomodulační léčba, antibiotická léčba u nemocných s přítomnou bakteriální infekcí nebo s podezřením na fokální infekci. Nootropní a vazoaktivní léčba najde uplatnění tam, kde dominuje mentální únava s poruchou kognitivních funkcí. Psychofarmaka, sedativa a hypnotika při sekundárních úzkostných a depresivních stavech a při poruše spánku. Vitaminy, minerály, přírodní látky a další symptomatika se využívají při léčbě únavy, slabosti a energetickém deficitu. Základem veškeré léčby je však komplexní, trpělivý, empatický přístup.

Klíčová slova: chronický únavový syndrom, CFS, fibromyalgie, imunodeficit.

Summary

Chronic fatigue syndrome is a disease monitored more intensively in the last 15 years. The attention to conditions of chronic tiredness of unknown origin accompanied by other difficulties was brought up by increasing number of cases worldwide and specifically by the epidemic in Incline Village, USA, which, reaching its peak in summer 1985, involved two hundred people. The causes of the conditions are still discussed. The most frequent suggestion is a complex disorder of immune system with the participation of a so far unknown infection and secondary impact to both central nerve and endocrine systems. Diagnosis of chronic fatigue syndrome utilises criteria developed at the Centers for Disease Control and Prevention by the international research group led by K. Fukuda in 1994. Other approach, closer to European medical thinking is presented by the British (Oxford) recommendations.

Careful examination shall exclude chronic infections and inflammations, malign tumors, auto-aggressive diseases and anemia; heart, liver or kidney involvement, alcohol abuse and other addictions. If the obvious causes of fatigue are excluded (that can be done by thorough search of the patient's history, careful physical examination and basic laboratory tests of blood and urine), the patient should be monitored on a long-term basis. Further tests shall be aimed at exclusion of other known conditions accompanied by fatigue (ultrasound examination of abdomen and kidneys, chest X-ray and detailed laboratory tests including immunological ones). These examinations shall be administered according to the clinical picture, experience, physical findings and subjective complaints of the patient. Since the causal treatment is not yet available, immuno-modulatory treatment is recommended in patients with dominating immune deficiency and antibiotic drugs are advised in patients with bacterial infection or a suspected focal infection. Nootropic and vasoactive therapy shall be applied in patients with mental fatigue and cognitive function disorder dominance. Psycho-pharmaceuticals, tranquilisers and hypnotic agents are administered in secondary anxious and depressive conditions and sleeping disturbances. Vitamins, minerals, natural preparations and other symptomatic agents are utilised in the management of tiredness, weakness and energetic deficit. In any treatment, comprehensive and empathic approach is fundamental.

Key words: chronic fatigue syndrome, CFS, fibromyalgia, immune deficiency.

ÚVOD

Už více než deset let uplynulo od chvíle, kdy v USA zasedli specialisté z federálních zdravotnických institucí a vyslali do celého světa zprávu, že je nejvyšší čas zabývat se chronickým únavovým syndromem. Od té doby se tito i jiní odborníci sešli ještě mnohokrát. Vytvořili několik diagnostických návodů a doporučení. Byly uveřejněny stovky prací nalézajících nejrůznější odchylky, byly vysloveny desítky hypotéz. Byly ustanoveny vládní komise, které měly dát konečnou odpověď. Čas od času se objevily zprávy o nadějných výsledcích v diagnostice nebo léčbě a pak znenáhla ustoupily nebo nebyly potvrzeny dalšími odborníky.

Objevily se nové podobné nemoci, a tyto i jiné byly s CFS spojovány. Lišily se navrhované léčebné postupy i přístupy k sociálnímu zajištění – někde zcela CFS popírali, jinde naopak nemocní vyhrávali precedentní soudní pře. V letech 1995–1998 poskytl Kongres USA státním institucím (CDC a NIH) na výzkum a řešení problému CFS téměř 23 milionů USD, další peníze plynuly z jiných zdrojů a výsledky začaly být vidět. Názory na nemoc se pozvolna posuvaly od jejího naprostého odmítání až na úroveň dnešního kolbiště zdánlivě nesmiřitelných protikladů – tělo nebo duše? Pravda nebo lež? Podívejme se, jaká je dnes úroveň znalostí o CFS.

CFS představuje chorobný stav jednoznačně multidisciplinární povahy, přesahující svými projevy do řady odborností, zvláště klinické imunologie, neurologie, revmatologie, endokrinologie, gynekologie, psychologie a psychiatrie. Dominantní roli v péči o nemocné s CFS však podle našeho soudu mají vedle lékařů první linie zvláště internisté a kliničtí imunologové. Souvisí to za prvé s potřebou široké diferenciální diagnostiky a dále s významnou přítomností projevů imunopatologických procesů sahajících od imunodeficitu až po autoagresivitu (20, 24).

DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

V průběhu let bylo předloženo několik diagnostických návodů (8, 11, 13), které byly postupně doporučovány k vylepšení nebo oficiálně revidovány. Dnes se celosvětově za základ většiny studií zkoumajících nemocné s CFS považují diagnostická kritéria stanovená CDC (Fukuda) v roce 1994 (tab. 1). Z této definice odvozený diagnostický algoritmus ukazuje tabulka 2 (6, 9).

Jiný přístup, podstatně bližší evropskému medicínskému uvažování, nabízejí britská (oxfordská) doporučení. Vycházejí ze dvou základních podmínek (podobně jako Holmes), a to, že únava je základní podmínkou onemocnění a že některé stavy a choroby musí být vyloučeny (tab. 3) (22).

To vcelku odpovídá naší každodenní zkušenosti: nemocný přichází s tím, že trpí *chronickou únavou* (ta je defino-

Tab. 1. Kritéria pro diagnózu CFS (Fukuda, 1994).

Tab. 1. CFS: Case definition (Fukuda, 1994).

Únava >6 měsíců
Zhoršení paměti nebo koncentrace
– Bolesti v krku
– Bolestivé lymfatické uzliny
– Bolesti svalů
– Bolesti kloubů
– Bolesti hlavy
– Neosvěžující spánek
– Neurologické a psychické obtíže
– Zhoršení únavy po námaze

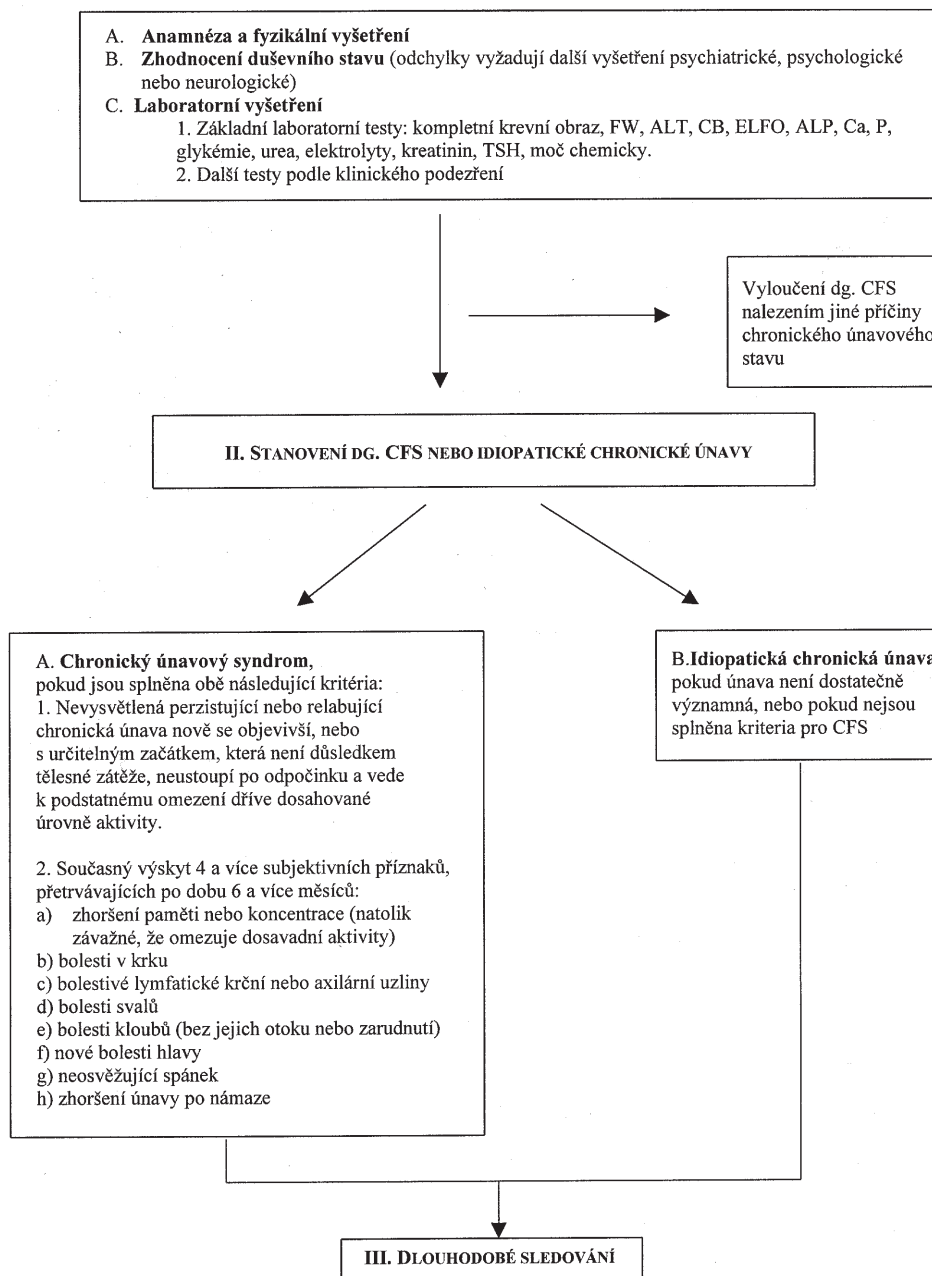
vána jako významná únava trvajících nebo se stále vracejících po dobu alespoň půl roku). Běžné únavové stavy řeší nemocní sami, k lékaři přicházejí tehdy, trvá-li únava déle, než jsou zvyklí, nebo pokud se pojí s dalšími obtížemi. Při komplexním vyšetření nemocného bychom měli zvážit a pokud možno vyloučit stavy spojené s infekční mononukleózou, lymskou boreliózou, tuberkulózou, případně další akutní či chronické infekce, dále roztroušenou mozkomíšni sklerózou, autoimunitní tyreoiditidou, nebo poruchy funkce štítné žlázy (zvl. hypotyreózu), nespecifické střevní záněty a systémová autoagresivní onemocnění, zatím ještě ne zcela vyjádřena – „doutnající“ (např. systémový lupus erythematosus, dermatomyozitidu) (19, 28).

Pečlivé vyšetření by mělo vyloučit anémii a závažná postižení či dokonce selhávání funkce životně důležitých orgánů, jako jsou srdce, játra, ledviny, ale také alkoholismus či jinou drogovou závislost. Jsou-li všechny obvyklé příčiny chronické únavy vyloučeny (a k tomu většinou stačí kvalitní anamnéza, pečlivé fyzikální vyšetření a základní laboratorní vyšetření krve a moči), můžeme sice pátrat dále, ale málokdy nalezneme relevantní nález. Nemocné, u kterých jsme nenalezli jednoznačnou příčinu jejich chronického stavu, dlouhodobě sledujeme. Proto i většina dalších prováděných vyšetření má za cíl pouze vylučovat známé stavy provázené únavou (sono břicha a ledvin, rtg S+P, podrobné laboratorní, včetně imunologického vyšetření). Další vyšetření budou ordinována s rozmyslem, podle klinického obrazu, zkušenosti, fyzikálního nálezu a subjektivních stesků (5).

Tím se dostáváme k další části britské definice: jsou přítomny další obtíže, zvláště myalgie, poruchy spánku a nálady. Podle našich zkušeností lze tedy charakteristický klinický obraz nemocného s uvažovanou diagnózou CFS vidět takto:

Většinou doposud zdravý jedinec, ženy převažují, stáří 25–45 let, na začátku bývá horečnaté onemocnění (ve 1/4–1/2 případů), v mladším věku často s obrazem infekční mononukleózy, později „podivné“, vlekoucí se virózy, následně (!) se objeví únava dosud nezvyklého trvání a intenzity, často s nově se objevivšími subfebriliemi, myalgiemi, stěhovavými artralgiemi, cervikální lymfadenopatií, poruchou spánku, paměti a koncentrace.

Tab. 2. Diagnostický algoritmus pro diagnózu CFS podle CDC a NIH.
Tab. 2. Evaluation and classification of CFS (by CDC and NIH).



CFS je jako chorobná jednotka akceptován až v závěru našeho století. Je však stále považován za heterogenní syndrom, překrývající se s dalšími „moderními“ polymorfními onemocněními, jako je např. syndrom mnohočetné přecitlivělosti na chemické látky, choroba nemocných interiérů, syndrom války v Perském zálivu a také fibromyalgie. Všechny tyto chorobné jednotky mají společný nejen příznak velké únavy, ale i další shodné obtíže. Liší se pouze ve frek-

venci jejich vyjádření. Je tak pravděpodobné, že vyvolávající nebo spouštěcí mechanismy mohou být jak u CFS, tak i dalších „nemocí 20. století“ společné. Lze říci, že jde do jisté míry o jednotné nepřiměřené odpovědi lidského organismu na různé nepříznivé podněty (29, 30). CFS postihuje lidi všech etnických, socioekonomických a věkových skupin. Převažují jedinci s velkým smyslem pro povinnost a odpovědnost, kteří jsou zvyklí podávat maximální výkon, ne-

Tab. 3. CFS: kritéria oxfordská (Sharpe, 1991).**Tab. 3. CFS: Oxford guidelines for research (Sharpe, 1991).**

Únava je hlavní příznak
Syndrom má určitelný začátek, netrvá po celý život
Únava je těžká, zneschopňující a postihující fyzické i duševní funkce
Únava je přítomna minimálně 6 měsíců, během kterých je přítomna minimálně 50 % času
Ostatní příznaky mohou být přítomny, zvláště myalgie, poruchy spánku a nálady
Touto definicí by měli být vyloučeni:
– zvláště nemocní se zdravotními poruchami způsobujícími únavu (např. těžká anémie). Nemocní by měli být překlasifikováni, zjištěli-li se tato porucha i v průběhu sledování
– nemocní se stanovenou diagnózou schizofrenie, maniodepresivní choroby, toxikománie, poruchy příjmu potravy a prokázaným organickým onemocněním mozku. Ostatní psychiatrická onemocnění, včetně depresivních a úzkostných poruch a hyperventilačního syndromu, nejsou nezbytným důvodem k odmítnutí

šetří se, neumějí odpočívat a přepínají své síly. Jde tedy obvykle o velmi pracovité a často ambiciózní lidi, jejichž představy nebyly z nejrůznějších důvodů zcela naplněny. Mezi diagnostikovanými případy patrně převažují ženy nad muži (podle našich zkušeností 3–4:1) ve věku 25–45 let, i když postiženi mohou být i děti. CFS se tedy může objevit v jakémkoliv věku. Informace o výskytu CFS nejsou dosud jednoznačně k dispozici, z dosavadních epidemiologických studií se prevalence CFS udává 7–38 nemocných na 100 000 obyvatel. Podle jiných studií by výskyt mohl být i desetinásobně vyšší (10).

ETIOLOGIE

Příčina CFS není dosud známa. Nejpravděpodobnější jsou dvě hypotézy, jejichž mechanismy se patrně prolínají. První předpokládá existenci zatím nezjištěného (známého či neznámého) *infekčního původce*. K úvaze o infekčním původu CFS vedla lékaře a epidemiology četná historická pozorování větších či menších epidemií a současný výskyt více případů v rodinách, ve školách nebo na pracovištích. Na infekční původ by mohl poukazovat i často náhlý začátek obtíží. Jednoznačná souvislost s jakoukoliv infekcí však doposud nebyla prokázána, naopak se domníváme, že aktivity chronických virových infekcí (např. EBV, CMV, HSV) představuje následek onemocnění, které je charakterizované poruchou imunologického dohledu nad infekcemi (1, 3, 4).

Druhá hypotéza předpokládá u CFS primární komplexní *imunitní poruchu*. Současný výzkum totiž odhalil významnou spoluúčast poruchy imunity na rozvoji onemocnění. Přesná povaha této komplexní a nespecifické poruchy není však dosud plně objasněna. Vzhledem k častému zvýšení počtu CD8⁺ buněk bývá poměr CD4⁺ ku CD8⁺ T lym-

focytů (imunoregulační index) v rámci CFS většinou snížený, tj. jeho hodnota je pohybuje pod 1,5, obvykle však pod 1,0. Prokazována je i snížená aktivita přirozených zabíječů (NK buněk, CD16⁺, CD56⁺), což podle některých názorů umožňuje odlišit podskupinu CFS s těžším průběhem a horší prognózou. Vedle aktivity NK buněk bývá změněna i produkce některých cytokinů, snížení bylo zjištěno u IL-2, naopak zvýšeny bývají TNF- α , TNF- β , IFN- γ , IL-1 α a solubilního IL-2R. Změněna bývá i citlivost cílových buněk na tyto cytokiny, což je způsobeno změnou koncentrace receptorů na povrchu těchto buněk. Role cytokinů produkovaných v CNS byla v experimentu zkoumána a vše ukazuje na vliv v CNS tvořených cytokinů na vznik únavy. V dalších pokusech byl potvrzen vliv těchto cytokinů na rozvoj změn chování a neuropsychických projevů experimentálních zvířat (porucha spánku, vyhledávání teplého prostředí, nemocné vzezření a chování) (16, 21, 27).

Pro roli neúčinně aktivovaného imunitního systému s předpokládanou perzistující chronickou virovou infekcí hovoří i průkaz poruchy regulace nitrobuněčného protivirového systému 2',5'-oligoadenylát (2-5A) syntetáza/RNáza L u nemocných CFS. Jedná se o metabolickou cestu, která je součástí obranných mechanismů savčích buněk proti virové nákaze a účastníci se v regulaci buněčné diferenciacce a růstu. Tento systém je aktivován přítomností dvouvláknové RNA (dsRNA), za účasti interferonu, kdy aktivovaná RNáza L hydrolyzuje jednovláknovou virovou i buněčnou RNA, a tím blokuje syntézu virových proteinů. Nemocní CFS mají oproti zdravým kontrolám statisticky významně zvýšenou bazální hladinu (2-5A) syntetázy, zvýšené hladiny bioaktivních 2-5A a přehnanou aktivitu RNázy L (26).

Z intenzivního výzkumu syndromu války v Perském zálivu (který vykazuje řadu společných rysů s CFS) nyní přicházejí zajímavé názory. Totiž chemikálie typu pesticidů, bojových chemických látek a kouře z hořících ropných polí, jimž byli vojáci vystaveni, mohly podle těchto představ způsobit změnu genetického uspořádání s uvolněním atypické RNA a tím aktivaci imunitního systému, vedoucí k manifestaci nemoci (7).

Z pohledu imunologa se tedy setkáváme s obrazem imunodeficitu, chronicky aktivovaného imunitního systému nebo rozvratu imunitního systému, přičemž se můžeme vždy setkat s klinickými projevy, které jsou vysvětlitelné různými superponovanými imunopatologickými mechanismy. Můžeme se tak setkat s důsledky deponování nefagocytovaných cirkulujících imunokomplexů do stěny cévní nebo do kloubní synovie, tedy s generalizovanou imunokomplexovou reakcí. Můžeme se eventuálně setkat i s autoagresivní reakcí či metabolickými důsledky imunopatologických stavů. Nasedající infekční komplikace imunodeficitu pak jen prohlubují začarovaný kruh CFS.

Komplexní obraz onemocnění pak podle našeho názoru opravňuje k úvahám o chronické infekci, poruše imunitních mechanismů a potvrzuje významnou integrující roli cytokinů, realizujících provázení tří základních kamenů regulace vnitřního prostředí – *nervového systému, endokrinního systému a imunitního systému*. Proto ani nepřekvapuje pestrost klinického obrazu CFS, zahrnujícího příznaky postižení všech těchto tří systémů (2, 23). Jisté je, že v klinickém obraze nemocných s CFS lze prokázat imunodeficit s projevy recidivujících a protrahovaných infekcí horních cest dýchacích, močových cest, u žen opakovaných gynekologických zánětů. Častá je chronická sinusitida, nezřídka se současným postižením průdušek. Je také známou klinickou zkušeností, že u nemocných s alergiemi je průběh CFS obvykle těžší.

Velmi často se setkáváme s názorem, že příčina CFS leží v poruše *psychické reaktivity* a že nemocní s CFS patří výlučně do psychiatrické péče. Jisté je, že CFS se některými svými projevy překrývá s úzkostnými, depresivními nebo organickými poruchami CNS (15, 30). Pokud tyto projevy předcházejí rozvoj celého onemocnění, neměli bychom nemocného pod diagnózu CFS zařadit. Pokud jsou však projevy psychické poruchy u nemocných součástí obrazu CFS, bývají hodnoceny jako druhotně vzniklé při bolesti, únavě, rozpadu životních jistot, problémech v rodině či zaměstnání nebo jako důsledek komplexních infekčně-imunopatologických změn. Navíc zde významnou roli při vzniku CFS hraje stres – oslabuje imunitní systém, a tím působí na několika úrovních patogeneze CFS. Mimo infekční, imunitní a psychické vlivy byly uvažovány i některé další etiopatogenetické mechanismy (tab. 4) (12, 14).

Na vzniku onemocnění se možná podílí řada různých faktorů současně. CFS vzniká obvykle u jedinců s vrozenou vnímavostí, někdy po prodělání infekce a za spolupůsobení akutního nebo delší dobu působícího stresu. Postupně se rozvíjí bludný kruh vzájemně se ovlivňujících patogenetických vlivů – nepříznivých faktorů zevního prostředí, opakovaných infekcí s nesprávnou a nedostatečnou imunitní odpovědí, aktivace chronických virových infekcí a velké či opakované psychické zátěže (20, 25).

Tab. 4. Některé teorie o spuštění a udržování CFS.

Tab. 4. Some theories on etiology and persistence of CFS.

Infekční původce
Imunitní porucha
Stres
Porucha CNS
Porucha svalového metabolismu

LÉČBA

Doposud nebyla nalezena plně účinná léčba, která by přinesla efekt u každého nemocného: souvisí to pochopitelně se zatím neznámou příčinou onemocnění. V první řadě se snažíme zasáhnout a ovlivnit přítomnou infekcí a imunitní poruchu. Dále se snažíme navrátit psychickou rovnováhu, odstraňovat únavu, léčit poruchy spánku, tlumit bolesti a záživací obtíže. Doplnujeme chybějící vitaminy a minerály a využíváme i další užitečné přírodní látky. Pomocí psychotherapie i farmakoterapie aktivizujeme nemocné. Jsme přesvědčeni, že naprosto nezbytný je komplexní přístup k pacientovi v duchu nejlepších tradic české medicíny, což v praxi znamená, že každého nemocného s CFS se snažíme vidět jako celek a jako celkovou poruchu řešit i jeho onemocnění. Léčebný postup nemůže být tudíž pro všechny nemocné stejný, je nezbytné ke každému z nich přistupovat individuálně. Není proto jednoduché navrhnout obecné léčebné schema: každý lékař navíc postupuje podle svých zkušeností.

Vzhledem k průkazu odchylek v imunitním stavu nemocných s CFS jsou často indikovány imunomodulační postupy, příznivě ovlivňující některé funkce imunitního systému. Hodně zkušeností bylo získáno s podáváním intravenózních nebo nitrosvalových imunoglobulinů. K účinným lékům patří i metisoprinol, který vedle imunomodulačního efektu má i nepřímé protivirové působení, dále bakteriální imunomodulátory, které je vhodné u chronických zánětů provázejících CFS alespoň zpočátku kombinovat s baktericidním antibiotikem. Účinný může být i některý z transfer faktorů nebo thymostimulin, který však není t.č. k dispozici. Léčba těmito preparáty bývá někdy provázena zvýrazněním zánětlivých projevů. Zvýšenou teplotu a další projevy nadměrné aktivace zánětů můžeme v případě potřeby tlumit preparáty s obsahem paracetamolu nebo ibuprofenu. Dobré zkušenosti jsme získali i s preparáty systémové enzymoterapie, spočívající v systémovém působení kombinací proteolytických enzymů (bromelainu, trypsinu, chymotrypsinu, papainu) a dalších látek (např. rutinu), schopných příznivým způsobem zasahovat do imunitních reakcí (20). Velké naděje jsou vkládány do látky Ampligen, zasahující do řady biologických reakcí, včetně již zmíněného protivirového systému (2-5A) syntetáza/RNáza L. Zkoušeny jsou i malé dávky glukokortikoidů, ve snaze ovlivnit důsledky poruchy osi hypotalamus–hypofýza–nadledviny (17).

Klinická zkušenost i lékařský výzkum prokázaly u části nemocných s CFS příznivý efekt tricyklických antidepresiv, zkoušena byla i antidepresiva vyšších generací. Jejich efekt je podmíněn úzkou provázaností centrální nervové soustavy a imunitního systému; důležité přitom je, že efekt lze očekávat i u nemocných bez primární poruchy v oblasti psychiky. V této souvislosti se velmi dobře osvědčil selegilin, působící nejen antidepresivně (18). Antidepresiva

Tab. 5. Terapeutický přístup k nemocným s CFS.

Tab. 5. Therapeutic approach to the patients with CFS.

Imunomodulační léčba u nemocných, kteří mají v popředí známky imunodeficitu
Antibiotická léčba u nemocných s přítomnou bakteriální infekcí nebo s podezřením na fokální infekci, většinou v kombinaci s bodem 1
Vitaminy, minerály a přírodní látky při únavě, slabosti, energetickém deficitu
Nootropní a vazoaktivní léčba tam, kde dominuje mentální únava s poruchou kognitivních funkcí
Psychofarmaka, sedativa a hypnotika při sekundárních úzkostných a depresivních stavech; zvláště při související poruše spánku
Další symptomatická léčba podle klinického obrazu
Komplexní, trpělivý, empatický přístup jako základ veškeré léčby

působí nejen proti depresivitě, ale odstraňují i poruchy spánku. Velmi dobrý efekt byl pozorován i u nemocných s příznaky fibromyalgie, charakteristické bolestmi kloubů, svalů a kostěných výstupků. Těchto látek se netřeba obávat: jsou podávány v nižších dávkách, než je obvyklé v psychiatrii.

Užitečná je i podpůrná léčba zinkem, hořčíkem a selenem, vitaminy, zvláště skupiny B, a též vitamínem E a C. Rozhodující přínos při tvorbě ATP v mitochondriích při chronických únavových stavech může přinést ubichinon čili koenzym Q10, karnitin, GLA, mastné kyseliny omega-3 a omega-6, obsažené v rybím, pupalkovém nebo brutnákovém oleji. Dobré zkušenosti byly získány i při použití přípravků obsahujících ženšen (*Panax ginseng*), třapatku nachovou (*Echinacea purpurea*) nebo australský čajovník tea-tree. Poruchy paměti mohou být vhodně upraveny pomocí lecitinu nebo výtažku z listů jinanu dvoulaločnatého (*Ginkgo bilboa*). Mírně antidepresivně působí hypericiny obsažené v extraktu z třezalky tečkované (*Hypericum perforatum*). Únava a vyčerpání, hlavní příznaky CFS, mohou být odstraněny nebo alespoň zmírněny užíváním již zmíněného ženšenu, ale i guarany, extraktu z plodů jihoamerické liány paulinie nápojné (*Paullinia cupana*) (19, 20).

Mnoho léků vždy svědčí o chybně skutečně účinné léčby. Do chvíle, než bude objevena, musíme vystačit se symptomatickou a podpůrnou léčbou a terapeutickým působením lékařovy osobnosti. Při vědomí významného zjednodušení uvádíme v tabulce 5 možný přístup k nevhodnějšímu léčebnému postupu.

Nemocným velmi pomáhá vědomí, že nejsou se svými problémy osamoceni. Je pro ně důležité, že mají při sobě blízkého člověka, který jim rozumí, chápe jejich situaci a je připraven jim kdykoliv pomoci. Není nic horšího než situace nemocného zdrčeného a ožebračeného svou chorobou, opuštěného od partnera a přátel, nepochopeného dětmi a zrazeného i svými lékaři. Nejčastější chyby v péči o nemocné s CFS uvádí tabulka 6.

Tab. 6. Nejčastější chyby v péči o nemocné s CFS.

Tab. 6. Frequent shortcomings in CFS patient management.

Při malé víře v existenci CFS bagatelizace obtíží nemocného („unavení jsme všichni...“)
Při selhání snahy nalézt odpovídající příčinu stavu nemocného, označení nemocného za neurotika, neurastenika, ...
Spokojení se se stanovenou diagnózou CFS a propadnutí nihilismu („s tím se stejně nedá nic dělat“) – obrátíme se na specialisty, konzultujeme klinického imunologa, psychiatra, infektologa a pod.
Spokojení se se stanovenou diagnózou CFS a nemocný není dále sledován (autoimunitní nebo nádorové onemocnění se může projevit až po několika měsících či dokonce letech!)
Používání „diagnostické smršti“ – nemocného vyšetří deset odborníků, ale chybí syntéza
Nadužívání diagnózy CFS pro všechny nejasné stavy provázené únavou (mohou se skrývat závažné choroby!)

LITERATURA

- Bode, L., Zimmermann, W., Ferszt, R. et al.:** Borna disease virus genome transcribed and expressed in psychiatric patients. *Nat Med*, 1, 1995, č. 3, s. 232–236.
- Bou-Holaigah, I., Rowe, P.C., Kan, J. et al.:** The relationship between neurally mediated hypotension and the chronic fatigue syndrome. *J Amer Med Ass*, 274, 1995, č. 12, s. 961–967.
- Dickinson, C.J.:** Chronic fatigue syndrome – aetiological aspects. *Europ J Clin Invest*, 27, 1997, č. 4, s. 257–267.
- Fučíková, T., Kryštůfková, O., Janatková, I.:** Chronický únavový syndrom. *Fórum imunologie*, 1, 1993, č. 3, s. 93–97.
- Fučíková, T.:** Klinická imunologie v praxi. Praha, Galén 1997, 342 s.
- Fukuda, K., Straus, S.E., Hickie, I. et al.:** The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med*, 121, 1994, č. 12, s. 953–959.
- Fukuda, K., Nisenbaum, R., Stewart, G. et al.:** Chronic multisymptom illness affecting air force veterans of the gulf war. *J Amer Med Ass*, 280, 1998, č. 11, s. 981–988.
- Holmes, G.P., Kaplan, J.E., Gantz, N.M. et al.:** Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med*, 108, 1988, č. 3, s. 387–389.
- Chronic fatigue syndrome.** Information for physicians. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Bethesda, National Institutes of Health 1996, 16 s.
- Chronic fatigue syndrome.** Report of a joint working group of the Royal Colleges of Physicians, Psychiatrists and General Practitioners. London, 1997, 58 s.
- Katon, W., Russo, J.:** Chronic fatigue syndrome criteria: a critique of the requirement for multiple physical complaints. *Arch Intern Med*, 152, 1992, č. 8, s. 1604–1609.
- Komaroff, A.L.:** 56-year-old woman with chronic fatigue syndrome. *J Amer Med Ass*, 278, 1997, č. 14, s. 1179–1185.
- Komaroff, A.L., Fagioli, L.R., Geiger, A.M. et al.:** An examination of the working case definition of chronic fatigue syndrome. *Amer J Med*, 100, 1996, č. 1, s. 56–64.
- Litzman, J., Lokaj, J., Fučíková, T.:** Chronický únavový syndrom. *Čas Lék čes*, 137, 1998, č. 10, s. 295–298.

15. MacDonald, K., Osterholm, M.T., LeDell, K.H. et al.: A case-control study to assess possible triggers and cofactors in chronic fatigue syndrome. *Amer J Med*, 100, 1996, č. 5, s. 548–554.
16. Mawle, A.C., Nisenbaum, R., Dobbins, J.G. et al.: Immune responses associated with chronic fatigue syndrome: a case-control study. *J Infect Dis*, 175, 1997, č. 1, s. 136–141.
17. McKenzie, R., O'Fallon, A., Dale, J. et al.: Low-dose hydrocortisone for treatment of chronic fatigue syndrome. *J Amer Med Ass*, 280, 1998, č. 12, s. 1061–1066.
18. Natelson, B.H., Cheu, J., Hill, N. et al.: Single-blind, placebo phase-in trial of two escalating doses of selegiline in the chronic fatigue syndrome. *Neuropsychobiology*, 37, 1998, č. 3, s. 150–154.
19. Nouza, M.: Co je a co není chronický únavový syndrom. S. 59–68. In: Honzák, R. (Ed.): *Kde se stala chyba? Kazuistiky I*. Praha, Galén 1997, 127 s.
20. Nouza, M., Svoboda, J.: *Chronický únavový syndrom*. Praha, Galén 1998, 87 s.
21. Peakman, M., Deale, A., Field, R. et al.: Clinical improvement in chronic fatigue syndrome is not associated with lymphocyte subsets of function or activation. *Clin Immunol Immunopathol*, 82, 1997, č. 1, s. 83–91.
22. Sharpe, M.C., Archard, L.C., Banatvala, J.E. et al.: A report – chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J Roy Soc Med*, 84, 1991, č. 2, s. 118–121.
23. Sheng, W.S., Hu, S., Lamkin, A. et al.: Susceptibility to immunologically mediated fatigue in C57BL/6 versus Balb(c mice. *Clin Immunol Immunopathol*, 81, 1996, č. 2, s. 161–167.
24. Steidl, L., Kubíčková, J., Bystroň, J.: Chronický únavový syndrom. *Prakt Lék*, 73, 1993, č. 4, s. 134–139.
25. Straus, S.E.: Defining the chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med*, 152, 1992, č. 8, s. 1569–1570.
26. Suhadolnik, R.J., Peterson, D.L., O'Brien, K. et al.: Biochemical evidence for a novel low molecular weight 2-5A-dependent RNase L in chronic fatigue syndrome. *J Interferon Cytokine Res*, 17, 1997, č. 7, s. 377–385.
27. Swanink, C.M., Vercoulen, J.H., Galama, J.M. et al.: Lymphocyte subsets, apoptosis, and cytokines in patients with chronic fatigue syndrome. *J Infect Dis*, 173, 1996, č. 2, s. 460–463.
28. Šterzl, I., Zamrazil, V.: Endokrinopatie v diferenciální diagnostice chronického únavového syndromu. *Vnitř Lék*, 42, 1996, č. 9, s. 624–626.
29. Wallace, D.J.: The fibromyalgie syndrome. *Ann Med*, 29, 1997, č. 1, s. 9–21.
30. Wessely, S., Nimnuan, C., Sharpe, M.: Functional somatic syndrome: one or many? *Lancet*, 354, 1999, č. 9182, s. 936–939.

Do redakcie došlo 11.10.1999.

Adresa autora: MUDr. M. Nouza, CSc., Centrum klinické imunologie, NZZ MUDr. M. Nouzy, Havelská 14, 110 00 Praha 1 – Staré Město, Česká republika.

(pokračovanie zo s. 6)

možné. Klinické kritérium (bolest) je veľmi vágne, rtg kritérium (zvýšenie transparenencie kosti) je málo senzitivne, denzitometrické kritériá sú veľmi nákladné. Relatívne dostupné riešenie tohto problému je z epidemiologického hľadiska sledovanie výskytu osteoporózy pomocou výskytu fraktúr. Tu sú však aj ďalšie problémy: zlomeniny predlaktia sú síce zjavné, dobre dokumentovateľné, väčšinou sa však liečia na ambulanciách a unikajú centrálnej registrácii, fraktúry stavcov sú na druhej strane často klinicky asymptomatické, a teda sa neliečia. Relatívne ideálna situácia je pri zlomeninách femuru. Klinicky sú zjavné a prakticky všetky vyžadujú hospitalizáciu, a teda aj registráciu. Všetky číselné údaje na svete o výskyte osteoporózy sú len odhadmi. Aj u nás často opakovaný údaj o výskyte 400 000 prípadov osteoporózy na Slovensku je len mechanické prevzatie a aplikovanie údaju 8 % z niektorej západnej krajiny. Na základe denzitometrickej definície osteoporózy možno predpokladať, že osteoporózu aspoň v jednej lokalizácii možno nájsť asi u 33 % populácie nad 50 rokov. U nás zatiaľ nebola urobená žiadna cieľená epidemiologická štúdia. Nákladnosť takýchto štúdií zdôrazňuje to, že aj krajiny EU združili prostriedky na výskum epidemiológie osteoporózy a kreoali niekoľko spoločných projektov. Jedným z nich je aj Európska štúdia vertebrálnej osteoporózy (EVOS). Táto v súčasnosti najväčšia epidemio-

logická štúdia zahŕňa 36 vrcholových centier z 18 krajín Európy. Jedným z týchto centier je aj Výskumný ústav reumatických chorôb v Piešťanoch, ktorý sa tejto problematike venuje už niekoľko rokov.

FRAKTÚRA FEMURU

Vo svete sa odhadoval výskyt fraktúr krčka femuru roku 1990 1,2–1,6 mil., prognóza na rok 2025 predpokladá 2,6–2,9 mil. a na rok 2050 4,5–6,3 mil.

Výskyt zlomenín femuru na Slovensku má počas posledných 20 rokov narastajúcu tendenciu a zdá sa, že nárast je skôr exponenciálny ako lineárny. Súvisí to nielen so starutím populácie, ale aj so zmenou environmentálnych faktorov (zmena životného štýlu a stravovacích návykov). Vekovo-spezifická incidencia stúpa s pribúdajúcim vekom exponenciálne, absolútny počet fraktúr však len do veku 70 rokov, potom je jeho výskyt už stabilizovaný. Dôkazom pôsobenia environmentálnych faktorov je aj nárast špecifickej incidence vo veku nad 50 rokov v rokoch 1987–1993, a to u žien aj u mužov. Najvyšší nárast zaznamenala v týchto rokoch kategória mužov a žien nad 80 rokov.

V období 1987–1993 kulminovala mortalita aj letalita zlomeniny femuru roku 1989 — potom neustále klesala.

Úmrtnosť na zlomeninu femuru je dlhodobou na Slovensku na 10. mieste diagnóz najčastejších príčin úmrtí! Keďže na vyšších miestach sú prevažne kardiovaskulárne a onkologické diagnózy, možno považovať osteoporózu za spoločensky najzávažnejšie ochorenie pohybového aparátu. Všeobecne sa udáva, že asi 15-20 % osôb s fraktúrou krčka zomiera do 1 roka, ďalších 15-20 % je odkázaných na pomoc iných a len u zvyšku sa úplne vyhoja. Počet postelo-dní pre zlomeninu femuru v rokoch 1974—1993 nestále stúpal v zhode s nárastom absolútneho počtu zlomenín. Priemerný ošetrovací čas mal pritom klesajúcu tendenciu. V západných krajinách zlomeniny femuru zaberajú asi 20 % ortopedických postelí.

Hospitalizovanosť na fraktúru krčka femuru pri porovnaní vybraných krajín Európy je veľmi rozdielna. V absolútnych počtoch a po úprave na populáciu Švédska bola roku 1990 na Slovensku dokonca vyššia ako v Českej republike.

Pri porovnaní s inými civilizačnými chorobami vykazuje fraktúra femuru u žien vo veku nad 45 rokov vo Veľkej Británii (grófstvo Trent - asi 10 % obyvateľstva krajiny) veľmi vysoký počet postelo-dní, dokonca viac ako infarkt myokardu, chronická bronchitída, či diabetes. Situácia na Slovensku je veľmi podobná, okrem diabetu, čo zatiaľ nevieme vysvetliť.

Lineárna extrapolácia (optimistická verzia) doterajšieho vývoja výskytu fraktúry femuru pri zachovaní súčasného trendu v diagnostike a terapii a pri nezmenenej demografickej

štruktúre populácie predpokladá roku 2020 asi 11 000 týchto zlomenín na Slovensku. Polynomičná extrapolácia (pesimistická verzia) predpokladá dokonca cez 16 000 zlomenín.

FRAKTÚRA STAVCOV

Na základe výsledkov Európskej štúdie vertebrálnej osteoporózy, ktorá sa týka populácie osôb nad 50 rokov, je výskyt deformít stavcov prekvapivo rovnaký u mužov aj u žien, a to oboma použitými metódami analýzy (Eastelova a McCloskeyova — 12,2 %, resp. 20,0 %).

Výskyt vertebrálnej osteoporózy na Slovensku však ani v jednom prípade nedosahuje ešte európsky priemer. Podľa výsledkov našej pilotnej štúdie možno predpokladať, že kostná denzita našej populácie je o niečo vyššia ako európsky priemer, čo ukázalo aj porovnanie v rámci centrier EVOS, kde muži z centra v Piešťanoch mali najvyššiu kostnú hustotu.

Hospitalizovanosť na fraktúru stavcov pri porovnaní vybraných krajín Európy je veľmi rozdielna. Pri úprave na populáciu Švédska sa Slovensko podobne ako Česká republika pohybujú skôr v dolnej zóne.

Osteoporóza je spoločensky najzávažnejšou chorobou pohybového ústrojenstva na Slovensku a vývojový trend ukazuje, že sa stane chorobou tretieho tisícročia.

VČASNÁ DIAGNOSTIKA POSTMENOPAUZÁLNEJ OSTEOPORÓZY

KILLINGER Z.

Osteoporóza prebieha často veľa rokov úplne asymptomaticky a prvou klinickou manifestáciou môže byť až fraktúra. Prevencia, ale aj včasná terapia je možná, len ak dokážeme zachytiť úbytok kostnej denzity v začiatočnom štádiu. To vyžaduje aktívne pátrať po rizikových faktoroch osteoporózy u asymptomatických jedincov a následne túto rizikovú skupinu obyvateľstva podrobiť diagnostickému algoritmu. Dobrá anamnéza a objektívny nález majú preto ústredné postavenie pri selekcii pacientov, ktorí by mali absolvovať ďalšie prešetrenie.

Najvýznamnejšiu koreláciu s rizikom fraktúr vykazuje kostná denzita. Aj parametre, ako kostná kvalita, anatomicke variácie tvaru kostí a riziko pádu sa zúčastňujú na vzniku fraktúr, ale nedokážeme ich kvantifikovať. V poslednom období došlo preto k rozvoju metód zameraných na meranie kostnej denzity. Navzájom sa odlišujú presnosťou, dĺžkou merania, radiačnou záťažou, možnosťou merať len periférne uložené kosti (predlaktie, päta), resp. všetky oblasti skeletu. Najrozšírenejšou a najpresnejšou metódou v praxi sa stala rtg absorpciometria. Ide o pomerne rýchlu metódu s veľmi dobrou reprodukovateľnosťou, pričom dávka žiare-

nia je minimálna. Štandardne sa meria oblasť predlaktia alebo oblasť lumbálnych stavcov a krčka femuru. Miesto v klinickej praxi si postupne získava vďaka nízkej cene, rýchlosti merania a neinvazívnosti aj denzitometria na princípe ultrazvuku. Klasické rtg vyšetrenie dokáže zachytiť osteoporózu až pri strate 30 % minerálov a nie je ním možné kvantitatívne vyjadriť úbytok kostnej denzity. Význam má najmä v diferenciálnej diagnostike kostných ochorení.

Pri rozhodovaní o oblasti, ktorú chceme merať platí, že osteoporóza zistená na ktoromkoľvek mieste skeletu znamená zvýšené riziko fraktúry. Medzi jednotlivými oblasťami, ktoré sa štandardne merajú, je významná korelácia. Vieme odmerať akúkoľvek oblasť skeletu, ale interpretácia nameraných hodnôt je zložitá (problém normy) a v praxi sa využíva meranie štandardných oblastí, na ktoré boli vypracované normy. Pri vyjadrovaní rizika fraktúry je potrebné si uvedomiť, že merané oblasti skeletu sa navzájom líšia pomerným zastúpením trabekulárnej a kortikálnej kosti. To znamená, že ak meriame oblasť, kde je výrazná prevaha trabekulárnej kosti

(pokračovanie na s. 49)